

Primaire en secundaire autoimmuun neutropenie (AIN)

Auteur: Marrie Bruin, Marije Bartels

Datum : juli 2019

Primaire autoimmuun neutropenie

Inleiding

Primaire AIN is de meest voorkomende vorm van neutropenie op de kinderleeftijd met een berekende incidentie van 1 per 100.000. Bij een primaire AIN worden autoantistoffen geproduceerd, gericht tegen neutrofiel-specifieke antigenen, in het bijzonder de Human-Neutrophil Antigens (HNA) 1a, b en c die gelokaliseerd zijn op de granulocyt specifieke Fc receptor Fcγ₃RIIIb. De neutropenie ontstaat in het eerste levensjaar, de oorzaak van de auto-antistof productie is onbekend. Zeker in de beginperiode van de ziekte is er sprake van een ernstige neutropenie ($ANC < 0,5 \cdot 10^9/L$). Na gemiddeld 30 maanden treedt spontaan herstel op. Daarom wordt deze vorm van neutropenie ook beschreven als benigne neutropenie van de kinderleeftijd

Pathofysiologie

Om nog onbekende redenen produceert het kind antistoffen gericht tegen, op zijn neutrofielen aanwezige antigenen van het Human Neutrophil Antigen (HNA) 1a, 1b, 1c systeem. Deze auto-antistoffen binden aan de neutrofiele granulocyten. De met antistoffen beladen neutrofiele granulocyten worden versneld afgebroken door monocyten en macrofagen. De afbraak van granulocyten treedt al op in het beenmerg. In het beenmerg ontbreken dan ook de rijpe neutrofiele granulocyten. Men spreekt daarom in de beoordeling van het beenmerg wel van een rijpingsstop op het niveau van staafkernige granulocyten..

Diagnose

De diagnose kan worden vermoed wanneer een kind vanaf de leeftijd van ongeveer 6 maanden een neutropenie ontwikkelt. De neutropenie is aanvankelijk ernstig met $ANC < 0,5 \cdot 10^9 /L$. De diagnose kan worden bevestigd door aantonen van anti-neutrofiele antistoffen.

Kliniek

De klinische verschijnselen kunnen variëren van vrijwel geen infecties tot recidiverende serieuze bacteriële infecties. Daarnaast vertoont een deel van de kinderen gingiva hypertrofie en aften.

Therapie

Afhankelijk van de ernst van de verschijnselen kan gekozen worden voor een antibiotische profylaxe met cotrimoxazol, dan wel voor een beleid van laagdrempelige controle en starten met antibiotica bij koorts en of ziek zijn. In beide gevallen is het van belang dat zowel ouders als behandelend artsen zich er bewust van zijn dat bij een patient met AIN een infectie snel en fulminant kan verlopen en de patient dus snel gezien moet worden bij koorts. Bij ernstige infecties kan kortdurend G-CSF worden gegeven. Er is geen indicatie voor chronisch G-CSF gebruik bij deze patiënten

Literatuur

Bruin *et al.* Primary autoimmune neutropenia in children: a study of neutrophil antibodies and clinical course. *Vox Sang.* 2005 Jan;88(1):52-9..

Secundaire auto-immuun neutropenie

Inleiding

Dit ziektebeeld kenmerkt zich door een immuungemedieerde neutropenie, in combinatie met andere autoimmuun fenomenen. Dit beeld kan op elke leeftijd ontstaan, De specificiteit van de antistoffen is vaak onbekend, soms worden antistoffen met pan FcγRIIIb specificiteit gevonden. Bij patiënten met Felty syndroom zijn antistoffen aangetoond gericht tegen het zogenaamde eukariotische elongationfactor 1A-1 (eEF1A-1). Secundaire AIN treedt op in het kader van een breder autoimmuun proces en wordt beschreven bij autoimmuun bloedziekten als het Evans syndroom, bij gegeneraliseerde autoimmuunziekten als systemische lupus erythematosa (SLE) en het Felty syndroom, bij orgaanspecifieke autoimmuunbeelden als Diabetes Mellitus type 1 en primaire biliëre cirrose. Tevens wordt deze vorm van neutropenie gezien bij benigne en maligne lymphoproliferatieve syndromen, zoals het auto-immuun lymphoproliferatief syndroom (ALPS).

Diagnostiek

Ook bij secundaire AIN wordt de diagnose gesteld door het aantonen van auto-antistoffen gericht tegen neutrofiele antigenen.

Therapie

De behandeling van patiënten met secundaire AIN wordt mede bepaald door de overige ziekteverschijnselen. Ter voorkoming van serieuze infecties wordt geadviseerd deze patiënten te beschermen met profylactische antibiotica waarbij Cotrimoxazol een effectief en weinig toxisch medicijn is gebleken.