



Universiteit  
Leiden  
The Netherlands

## **Immune thrombocytopenia: exploring antibodies, scintigraphy and immune modulation. Moving towards a new era for patients with ITP**

Amini, S.N.

### **Citation**

Amini, S. N. (2023, January 10). *Immune thrombocytopenia: exploring antibodies, scintigraphy and immune modulation. Moving towards a new era for patients with ITP*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3505699>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/3505699>

**Note:** To cite this publication please use the final published version (if applicable).

# Appendices

Dutch Summary

## Nederlandse samenvatting

### Hoofdstuk I: Introductie

In dit hoofdstuk wordt de complexe ziekte immuun trombocytopenie (ITP) geïntroduceerd. ITP is een auto-immuun aandoening waarbij er sprake is van een laag aantal bloedplaatjes ( $<100 \times 10^9/L$ ) resulterend in bloedingen en blauwe plekken. De pathofysiologie van ITP is nog niet in zijn geheel opgehelderd. Er zijn momenteel studies gaande naar de pathofysiologie, diagnostische middelen en de inzet van verschillende behandeling bij patiënten met ITP. Overigens wordt er ook onderzoek gedaan naar de kwaliteit van leven bij patiënten met ITP, waarbij dit vaak verminderd is door symptomen als moeheid en angst.

Met data van verschillende cohorten en studies in dit proefschrift wordt gepoogd antwoord te geven op de volgende vragen:

1. Pathofysiologie: wat is de rol van anti-glycoproteïne antilichamen in relatie tot de sekwestratie plaats van bloedplaatjes en hoogte van het plasma TPO niveau? Wat is hierin de rol van Indium-111 gelabelde trombocytenscintigrafie in de voorspelling van respons op behandeling?
2. Behandeling: Kan TPO-RA gestaakt worden door immuun modulatie of is het een levenslange behandeling? Kan TPO-RA gebruikt worden ter overbrugging voor een operatie? Wat is het risico van trombose bij gebruik van TPO-RA?
3. Implementatie: Kan een ITP-specifieke vragenlijst worden ontwikkeld om de symptomen en kwaliteit van leven bij ITP patiënten volledig te vangen? Kunnen de nieuwe inzichten uit onderzoek worden geïncorporeerd in de nieuwe richtlijn van ITP?

### Sectie over pathofysiologie van trombocytenafbraak: anti-glycoproteïne-antilichamen en scintigrafie

Er zijn geen studies bij mensen over de rol van glycoproteïne-antilichamen en het sekwestratiepatroon of TPO niveaus. In **Hoofdstuk II** onderzoeken we de associatie tussen GPV-antilichamen en het sekwestratiepatroon in ITP. Hier vinden we dat GPV wordt geassocieerd met miltsequestratie. Dit suggereert dat een GPV-antilichaam betrokken kan zijn bij een verschillende pathofysiologische route in ITP. In **Hoofdstuk III** onderzoeken we de associatie tussen GPIb/IX-antilichamen en het sekwestratiepatroon en TPO niveaus. Deze studie vindt een verband tussen GPIb/IX-antilichamen en TPO niveaus en leversekwestratie. Ook is er een verband gevonden tussen lever sekwestratie en TPO niveaus. Alle associaties die in deze studie zijn gevonden, zijn patiënten met een aantal bloedplaatjes van  $25 \times 10^9/L$  of lager. **Hoofdstuk IV** beschrijft een casus van een door TNF-remmer (adalimumab) geïnduceerde ITP met anti-glycoproteïne-antilichamen.

Er is data over de voorspellende rol van diagnostiek, zoals immunologische testen en Indium-111 gelabelde trombocytsintigrafie voor het behandelingsucces bij ITP-patiënten.

**Hoofdstuk V** is een systematische review en meta-analyse van Indium-111 gelabelde trombocytsintigrafie en de associatie tussen resultaten van de scan en uitkomst van splenectomie. **Hoofdstuk VI** is een interobserver studie waarin de bevindingen van twee radiologen in Indium-111 gelabelde trombocytsintigrafie scans worden vergeleken, hieruit volgt een goede tot uitstekende interobserver overeenkomst.

### **Sectie over behandeling en TPO-receptoragonisten**

TPO-receptor agonisten (TPO-RA's) zijn effectieve medicijnen voor de meeste ITP-patiënten, maar (bij)werkingen zoals trombose en immunomodulerende effecten van TPO-RA's zijn niet volledig onderzocht. Verder werd het gebruik van TPO-RA voorafgaand aan de overbrugging naar chirurgie bij ITP-patiënten onderzocht. **Hoofdstuk VII** is een systematische review en meta-analyse van de associatie van trombose bij ITP-patiënten met TPO-RA. Deze studie laat een positieve associatie zien, maar dit is geen significante associatie. We raden hematologen aan zorgvuldig te controleren bij het voorschrijven van TPO-RA aan patiënten met een voorgeschiedenis van trombose. **Hoofdstuk VIII** beschrijft het protocol van de STIP-studie, een studie naar immunologische testen en afbouwen/staken van romiplostim bij ITP-patiënten. **Hoofdstuk IX** beschrijft de BRIDGING-studie waarin eltrombopag wordt vergeleken met IVIG in de overbruggingsfase van een ITP-patiënt voordat hij een operatie ondergaat.

### **Sectie over implementatie van onderzoek in de klinische praktijk**

In **hoofdstuk X** wordt de implementatie van onderzoek in de klinische praktijk belicht. Hier rapporteren we de nieuwe Nederlandse ITP-richtlijn, de PROM's die door onze groep zijn ontwikkeld voor gebruik in de klinische praktijk en illustratieve screenshots van de "Keuzehulp ITP" die is ontwikkeld in het Haga Ziekenhuis.

### **Hoofdstuk XI: Discussie: een nieuw tijdperk voor ITP-patiënten?**

Het laatste hoofdstuk van dit proefschrift heeft tot doel alle resultaten te interpreteren en te onderzoeken wat er kan worden gedaan om de kwaliteit van leven van ITP-patiënten te verbeteren. In dit hoofdstuk worden de suggesties en aanbevelingen besproken hoe de zorg voor ITP-patiënten verbeterd kan worden, waaronder:

- De relevantie van pathofysiologie, diagnostiek en nieuwe behandelingsopties voor ITP-patiënten
- Implementatie van PROMS in Value Based HealthCare-initiatieven
- Ondersteunen van hematologen bij het verbeteren van symptomen zoals moeheid
- Bespreken van de positie van ITP als een 'niet zo benigne' ziekte.

