

Tabel 1: Samenvatting retrospectieve studies naar afbouwen TPO-RA

Eerste auteur	Jaar	Land	Populatie	Duur ITP	Uitskomstdefinitie	N	TPO-RA	Gelijktijdige behandeling	Gestopt met TPO-RA*		Gestopt vanwege respons?	Data van	Aanhoudende remissie (SROT)		Duur follow-up
Mahévas et al. [1]	2014	Frankrijk	Primaire ITP, minimaal 5 jr TPO-RA	85% >3 mnd	T >30 x10 ⁹ /L en geen behandeling	54	ELT & ROM	Nee, niet geïncubeerd in SROT resultaat	20	37%	Deels, 14 (70%)	14	8	57%	med: 13,5 mnd (range: 5-27 mnd)
Carpenedo et al. [2]	2015	Italië	ITP	NR	NR	30	ROM	Nee	13	48%	Ja	13	13	48%	gem: 26 mnd (range: 12-52 mnd)
Červinek et al. [3]	2015	Tsjechië	Primaire ITP	NR	T >30 x10 ⁹ /L en geen behandeling	46	ELT & ROM	Nee	11	24%	Ja	11	11	24%	med: 33 mnd (range: 16-54 mnd)
González-López et al. [4]	2015	Spanje	Primaire ITP	89% >3 mnd	T >100 x10 ⁹ /L voor minimaal 6 maanden en geen behandeling	260	ELT	Nee, niet geïncubeerd in SROT resultaat	80	31%	Deels, 49 (61,3%)	49	26	53%	med: 9 mnd (range: 6-25 mnd)
Marshall et al. [5]	2016	VS/ Australië	Chronische ITP	>12 mnd	Geen behandeling voor ITP	43	ROM	Ja, steroïden, IVIG, rituximab	12	28%	Ja	12	12	28%	med: 33,6 mnd (range: 6-110,4 mnd)
Mazzucconi et al. [6]	2017	Italië	Primaire ITP	93% >3 mnd	T >30 x10 ⁹ /L, geen behandeling	29	ELT & ROM	Ja, steroïden	7	24%	Ja	7	7	24%	med: 30,5 mnd (range: 6-40 mnd)
Iino et al. [7]	2020	Japan	Primaire & Secundaire ITP	35% >3 mnd	SROT: T >30 x10 ⁹ /L Geen behandeling	77	ELT & ROM	Ja, steroïden	32	42%	Ja	27	19	70% 2-jaar BV: 66,4%	med: 24 mnd (range: 1-104 mnd)

Palandri et al. [8]	2021	Italië	Primaire ITP >60jr, mediaan 0,9jr TPO-RA	NR	SROT, geen definitie	384	ELT & ROM	Ja, steroïden	62	17%	Ja	62	53	85%	med: 15,6 mnd (range: 0,4-115 mnd)
Sun et al. [Alleen abstract] [9]	2023	China	ITP	NR	T >50 x10 ⁹ /L gedurende >6 mnd na stop	106	ELT	NR	83	78%	Ja	81	17	21% BV, waarvan terugval-vrij: 76,55%	med: 4,1 mnd (range: 1,0-5,6 mnd)
Studies met reden van stoppen niet duidelijk															
Cuker et al. [10]	2022	VS	ITP	>1 mnd	Geen behandeling	207	ELT & ROM	NR	137	66%	57 (42%) vanwege R	137*	36	26%	gem: 8,6 mnd (SD: 6,5 mnd)
Cooper et al. [11]	2024	VK	Primaire & Secundaire ITP	Med: 3,4 jr (0,7-11,5)	BV: T >30 x10 ⁹ /L voor 3 mnd SROT: T>100 x10 ⁹ /L voor 3 mnd	267	ELT & ROM	Ja	95	36%	Deels, % onduidelijk	95*	BV: 48 SROT: 15	51% 16%	3 mnd
Tian et al. [12]	2024	China	Primaire & Secundaire ITP, minimaal 1 behandeling voor start AVA	81% >3 mnd	T >30 x10 ⁹ /L voor >6mnd en geen behandeling	121	AVA	Ja, steroïden, immunosuppressiva, rituximab	63	52%	Deels, 14 (22%)	14	7	50%	NR
Studies met >100 deelnemers, maar zonder uitkomstmaten klinische remissie															
Patwardhan et al. [13]	2022	VS	Secundaire ITP	Gem: 1,1 jr (SD: 4,2)	Geen behandeling voor ITP	242	ELT	NR	105	43%	Onduidelijk	86 > 12 mnd	NR	NR	gem: 9,9 mnd (SD: 2,6)

Obara et al. [14]	2024	Japan	Chronische ITP (of off-label gebruik)	94% >12 mnd	NR	162 2	ROM	NR	103 8	64%	227 (14%) vanwege symptoom verbetering	NR	NR	NR	NR
----------------------	------	-------	---	-------------------	----	----------	-----	----	----------	-----	---	----	----	----	----

NR = niet of onvoldoende gerapporteerd, mnd= maanden, jr= jaar, SROT= sustained remission off-treatment (= aanhoudende klinische remissie), BV= behandelvrij, R = respons, ROM= romiplostim, ELT= eltrombopag, AVA= avatrombopag, gem= gemiddeld, med= mediaan, SD = standard deviatie

**Hier zitten ook patiënten in die stoppen vanwege falen van TPO-RA, terugval, te hoge trombocytengetallen, zwangerschap, alternatieve behandeling*

Eerste auteur (naam studie)	Jaar	Land	Populatie	Duur ITP	Inclusiecriteria	Type TPO-RA	Duur TPO-RA	Remissiecriteria (SROT)	% SROT (van patiënten die stopten)	Duur follow- up
Nelson et al. (STIP studie) [15]	2025	Nederland	Volwassenen	>3 mnd	Onvoldoende respons op eerstelijnsbehandeling	ROM	12 mnd	T >30 x10 ⁹ /L, geen bloeding en geen behandeling	22,7% (5/22)	52 wkn
Cooper et al. (TAPER studie) [16]	2024	VK	Volwassenen	Alles	Onvoldoende respons op corticosteroïden, waarna TPO-RA behandeling van tenminste 3 mnd met T >70 x10 ⁹ /L voor >2 mnd	ELT	Minimaal 3 mnd	T >30 x10 ⁹ /L, geen bloeding en geen behandeling	72,7% (32/44)	52 wkn
Guillet et al. (STOPAGO studie) [17] Cottu et al. (follow-up)[23]	2023 2025	Frankrijk	Volwassenen	>3 mnd	Stabiele complete respons (T >100 x10 ⁹ /L, >2mnd) op TPO-RA behandeling van tenminste 3 mnd	ELT or ROM	Minimaal 3 mnd	T >30 x10 ⁹ /L, geen bloeding	52,1% (25/48) 47,9% (23/48)	52 wkn 5 jr (media an)
Schifferli et al. (iROM studie) [18]	2023	Zwitserland	Jongvolwass enen (18-45jr)	Alles	Onvoldoende respons op eerstelijnsbehandeling.	ROM	22 wkn	T >100 x10 ⁹ /L, geen bloeding	46,1% (6/13) NB: allen nieuw- gediagnosticeerd	52 wkn
Lucchini et al. [19]	2021	Italië	Volwassenen	<3 mnd	Onvoldoende respons op corticosteroïden of IVIG	ELT	24 wkn	T >30 x10 ⁹ /L, geen bloeding en geen behandeling	38% (13/34)	24 wkn
Newland et al.[20]	2016	Europa/ VS/ Australië	Volwassenen	<6 mnd	Behandeling met romiplostim van 12 mnd met respons van T >50 x10 ⁹ /L	ROM	12 mnd	T >50 x10 ⁹ /L voor 24 weken, geen behandeling.	32% (24/75)	24 wkn

Kim et al.[21]	2015	Korea	Volwassenen	>3 mnd	Onvoldoende respons op eerdere behandeling (T <30 x10 ⁹ /L)	ELT	NA	Behouden van T >100 x10 ⁹ /L	16,7% (2/12)	NR
Leven et al. [Alleen abstract][22]	2012	VS	Volwassenen	>6 mnd	4 maanden behandeling eltrombopag	ELT	NA	>30 x10 ⁹ /L + >20 x10 ⁹ /L boven baseline T en geen behandeling	33,3% (5/15) *	6 mnd

Tabel 2: Samenvatting prospectieve studies naar aanhoudende klinische remissie na afbouwen TPO-RA (deel 1)

NR = niet of onvoldoende gerapporteerd, wkn = weken, mnd= maanden, jr= jaar, SROT= sustained remission off-treatment (= aanhoudende klinische remissie),

ROM= romiplostim, ELT= eltrombopag, IVIG = intraveneuze immunoglobulines.

Blauw gemarkeerd zijn de twee studies die alleen patienten met een goede respons (T>70 of T>100 x10⁹/L) includeren.

*Een patiënt ontving rescue therapie in eerste 4 weken.

Eerste auteur (naam studie)	Type TPO-RA	Veiligheid	Kenmerken van patiënten met remissie	Biomarkers
Nelson et al. (STIP studie) [15]	ROM	- Bloedingen in 7/17 (41,2%) patiënten met terugval - Geen ernstige bloedingen - Mediane tijd tot terugval: 58 dagen - 10/12 (83,3%) patiënten opnieuw R op romiplostim na terugval	- Lagere doseringen romiplostim & hogere trombocytenaantallen in remissie groep	- Antistoflevels nemen af onder TPO-RA, maar verdwijnen niet - Trombocytenoverlevingsduur normaliseert in 2/4 patiënten met remissie
Cooper et al. (TAPER studie) [16]	ELT	- Afname in bloeding events in algemeen, zowel bij remissie/terugval - 7/8 (87,5%) patiënten opnieuw R op eltrombopag na terugval	- Grootste aandeel patiënten met remissie in nieuw-gediagnosticeerde groep - Overige factoren geen significante associatie in regressiemodel	NR
Guillet et al. (STOPAGO studie) [17] Cottu et al. (follow-up) [23]	ELT en ROM	- Bloedingen in 14/23 (60,9%) patiënten met terugval. - Geen ernstige bloedingen. - Mediane tijd tot terugval: 4 weken - 11/12 (91,7%) patiënten opnieuw CR op TPO-RA na terugval	- Het hebben van ITP <12 mnd bij TPO-RA initiatie en/of T >150 x10⁹/L bij start afbouw kan mogelijk voorspellend zijn	- CD69 overexpressie op CD8+ T-cellen mogelijk kenmerk van terugval. - Verder geen associatie tussen PBMC subsets, antistoflevels of cytokines en remissie
Schifferli et al. (iROM study) [18]	ROM	NR	- Lagere doseringen romiplostim & hogere trombocytenaantallen in remissie groep - Alle patiënten met remissie hadden nieuw-gediagnosticeerde ITP bij inclusie	- Tregs namen toe in alle groepen, maar grote absolute toename bij remissie. - FOXP3 & GATA3 mRNA expressie + TGF-β levels grotere toename bij remissie
Lucchini et al. [19]	ELT	-2 bloedingen tijdens of na afbouwperiode: epistaxis (WHO II) en menorrhagie (WHO I)	- Remissie in 50% van patiënten met CR op behandeling (T >100 x10⁹/L) tegenover 25% met R (T >30 x10⁹/L)	- Geen associatie tussen TPO levels en remissie

				-Geen associatie tussen serum cytokines en/of PBMC subsets en remissie
Newland et al.[20]	ROM	-1 bloeding (hematoom) bij patiënt met terugval	Hogere trombocytenaantallen in eerste 2 maanden. Overige factoren geen significante associatie	NR
Kim et al.[21]	ELT	-4/10 (40%) patiënten met diepe rebound trombocytopenie ($<10 \times 10^9/L$) bij terugval - Geen ernstige bloedingen - Mediane terugval-vrije overleving was 15 dagen.	NR	NR
Leven et al. [Alleen abstract][22]	ELT	-Rescue therapie in eerste 4 weken zonder eltrombopag in een patiënt met remissie en 9 zonder.	-Klinische factoren geen significante associatie	-Lager absoluut immatuur trombocytenfractie bij patiënten met remissie

Tabel 3: Samenvatting prospectieve studies naar aanhoudende klinische remissie na afbouwen TPO-RA (deel 2)

NR = niet of onvoldoende gerapporteerd, wkn = weken, mnd= maanden, jr= jaar, SROT= sustained remission off-treatment (= aanhoudende klinische remissie), R= respons, CR= complete respons, ROM= romiplostim, ELT= eltrombopag, PBMC = perifere bloed monoculaire cellen (o.a. lymfocyten, monocyten)

Blauw gemarkeerd zijn de twee studies die alleen patienten met een goede respons ($T > 70$ of $T > 100 \times 10^9/L$) includeren.