

Achtergrond en uitleg “Zorgpad ITP bij kinderen”

Inleiding

ITP staat voor immuungemedieerde trombo(cyto)penie. De oude term idiopathische trombopenie is verlaten, nu definitief is vastgesteld dat de ziekte ontstaat door de vorming van auto-antistoffen tegen bloedplaatjes.

ITP komt op de kinderleeftijd maar zelden voor. Toch ziet elke kinderarts 1x/2 jaar een kind met ITP. Soms geeft dit een zeer diepe trombopenie, soms valt dit mee. Het bloedingsrisico is vaak laag, maar levensbedreigende bloedingen kunnen optreden. In de meerderheid van de gevallen gaat ITP binnen 12 maanden spontaan weer over, maar soms niet.

Kortom, het is goed om bij een zeldzaam ziektebeeld, waar ervaring niet snel wordt opgebouwd en er toch soms sprake kan zijn van levensbedreigende bloedingen, met elkaar de zorg vast te leggen in een zorgpad. In dit document worden een aantal items nader toegelicht en voor verdieping naar relevante publicaties verwezen.

Indeling ITP

ITP wordt ingedeeld in tijd in bloedingsernst en in oorzaak, te weten primair (alleen maar ITP) of secundair (ITP als onderdeel van een ander ziektebeeld). (1-3)

De indeling in tijd is: acuut <3 maanden (aITP), persisterend 3-12 maanden (pITP), chronisch >12 maanden (cITP).

De ernst van de bloedingen zijn beschreven door Buchanan (4) en in aangepaste vorm overgenomen in het werkboek kinderhematologie. (5)

Secundaire ITP is te verdelen in [1] para-infectieus zoals na een vaccinatie of CMV, EBV, mycoplasma, H.pylori, [2] para-neoplastisch, bv bij een (non)-Hogdkin syndroom, en [3] als onderdeel van primaire immundeficiënties (PID), zoals systemische lupus (SLE), common variable immunodeficiency (CVID), of autoimmune lymphoproliferative syndrome (ALPS). Het is aan te raden in de groep kinderen met cITP hierop te screenen, aangezien dit een indicatie kan zijn tot behandeling.

Diagnostiek

Diagnostiek wordt onderverdeeld in de volgende categorieën

1. Uitsluiten van andere redenen voor een trombopenie

Ziekte	Diagnostische opties
Maligniteit	Bloedbeeld, differentiatie, LDH, urinezuur, calcium, immunofenotypering perifeer bloed, TREC, echo abdomen, echo lymfeklieren, x-thorax
Aplastische anemie	IPF, TPO, HbF, EPO, immunofenotypering, PNH-clones
Congenitale trombopenie	DNA analyse, flowcytometrie trombocyten, light-transmission aggregometry, PACT
Viraal geïnduceerde trombopenie	Serologie en/of PCR HIV, CMV, EBV, TPO, IPF
Pooling	Grote milt, echo abdomen
HLH, Chediak-Higashi	Bloedbeeld, DAT, hemolyse (LDH, bilirubine, haptoglobuline), triglyceriden,

	fibrinogeen, sIL2R, NKc-activiteit, echo abdomen
aHUS, HUS	Kreatinine, ureum, hemolyse (LDH, bilirubine, haptoglobuline) fragmentocyten, fibrinogeen, pneumococcon antistof, ADAMTS13 op indicatie; urine (rode bloedcellen, cylinders, eiwit)
TTP	Kreatinine, ureum, hemolyse (LDH, bilirubine, haptoglobuline), schistocyten, ADAMTS13 (VWF protease)

2. Diagnose en follow-up van de trombopenie: het trombocyten getal is in principe voldoende voor maat van herstel. Zie de flow-charts voor de aanvullende testen.
3. Waarden en gebruik van in het zorgpad opgenomen laboratorium waarden bij ITP

Complicatie	Diagnostische betekenis in ITP	Literatuur referentie
Trombocyten	Een verlaagd trombocyten getal is het belangrijkste kenmerk van ITP	
Immature platelet fraction (IPF)	De IPF is de Jonge fractie van de trombocyten. Vergelijkbaar met de reticulocyt van de erythrocyten. Niet elke cell-counter kan dit bepalen. Overleg met de klinisch chemicus van het laboratorium. Een verhoogde IPF past bij een ITP: er is immers wel een (sterk verhoogde) aanmaak. Echter, een verhoogde IPF kan ook bij congenitale vormen van trombopenie gezien worden. Belangrijker is de waarde een te lage of zelfs afwezige IPF: dan, moet aan andere diagnoses als bijv. een aplastische anemie of ITP met uitval van megakaryocyten gedacht worden. Hierbij kan een hoger bloedingsrisico bestaan.	(6)
Thrombopoetine (TPO)	TPO is de groeifactor voor de megakaryocyten. Zoals EPO voor de rode bloedcellen. Bij ITP de TPO meestal normaal, maar door een diepe trombopenie in het perifere bloed kan er een milde verhoging van TPO wel voorkomen. Bij TPO waarden >100 U/L moet aan andere oorzaken gedacht worden, omdat de aanmaak dan verstoord is. TPO kan bij Sanquin worden bepaald.	(7)
Monoclonal antibodies Immobilization of Platelet Antigen-assay (MAIPA)	Met de MAIPA wordt onderzocht of er auto-antistoffen tegen bloedplaatjes aantoonbaar zijn. Dit kan direct (auto-antistoffen zitten op de bloedplaatjes van de patiënt) of indirect (auto-antistoffen uit het serum van patiënt reageren met donor-bloedplaatjes). Voor deze laatste optie wordt gekozen als er sprake is	(8, 9)

	van een zeer diepe trombopenie. Deze test wordt automatisch gecombineerd met een PIFT, waarin met behulp van fluorescentie gekeken wordt of er auto-antistoffen tegen bloedplaatjes gevonden worden. De PIFT is minder gevoelig dan de MAIPA. In de MAIPA wordt gekeken naar selectieve auto-reactiviteit tegen bekende trombocyten-delen. Een negatieve MAIPA sluit de diagnose ITP niet uit. Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat ITP met een positieve MAIPA een hoger bloedingsrisico hebben.	
Directe antistoffen test (DAT)	Vroeger ook wel Coombs genoemd. Hierin wordt gemeten of er ook auto-antistoffen tegen rode bloedcellen zijn gemaakt. Dit hoeft niet altijd met hemolyse gepaard te gaan. Er is dan niet alleen sprake van een ITP, maar lijkt uitbreiding van auto-immuniteit. Er moeten dan ook aan andere oorzaken gedacht worden	(10)
IgGAM	Een (significant) verlaagd totaal IgG met name hoort niet bij primaire ITP voor te komen. Er moet dan aan uitbreiding van de auto-immuniteit gedacht worden, zoals een CVID. Omgedraaid, moet bij een sterk verhoogd IgG ook aan uitbreiding van auto-immuniteit worden gedacht, dit kan soms gezien worden bij SLE.	(11)
ANA	Een lage titer ANA komt bij ITP patiënten vaker voor. Echter een (significant) aantoonbare ANA-titer hoort niet bij primaire ITP voor te komen. Er moet dan aan uitbreiding van de auto-immuniteit gedacht worden.	(12)
sIL2R	sIL2R is een maat van T-cel en NK-cel activatie. Bij ITP waarbij verdenking is op uitbreiding van de auto-immuniteit kan een sIL2R worden bepaald. Wanneer deze fors verhoogd is, moet aan uitbreiding van auto-immuniteit gedacht worden, zoals bijv. een ALPS.	(13)

4. Complicaties door de trombopenie

Complicatie	Diagnostische opties
Verhoogde bloedingsneiging met veel slijmvliesbloedingen (epistaxis, HMB)	Von Willebrand deficiëntie (VWF activiteit en antigen + FVIII)
IJzertekort	MCV, ferritine, transferrine, transferrine saturatie (TSAT)
Vermoeidheid	MCV, ijzerstatus, foliumzuur, vitamine B12

5. Uitbreiding naar secundaire ITP

Ziekte	Diagnostische opties
Syndroom van Evans (14)	DAT (Coombs), MAIGA, sIL2R
SLE (15)(16)	ANA, ds-DNA, proteinurie, c3/c4, hoog IgG/IgM
CVID (11)(17)	Laag IgG/IgM, verlaagd aantal B- of T-cellen, of afwijkende subsets, geen adequate respons op vaccinatie (PSG), granulomen op CT-thorax. DNA analyse PID-filter
ALPS (18)	Verhoogd vit.B12, verhoogd IL10/IL18/sIL2R, verhoogd aantal DNT's, echo abdomen of hals bij grote milt of grote klieren, PA lymfeklier. DNA analyse FAS(L), CASP8, CASP10, NRAS, KRAS
APECED (19)	Auto-antistoffen tegen cytokinen, IL17, AIRE-gen
Kikuchi Fujimoto disease (20)	BSE, echo abdomen en hals als grote lymfeklieren, PA lymfeklier

Relevante literatuur

1. Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, Buchanan G, Cines DB, Cooper N, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood Adv.* 2019;3(23):3829-66.
2. Despotovic JM, Grimes AB. Pediatric ITP: is it different from adult ITP? *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2018;2018(1):405-11.
3. Cines DB, Bussel JB, Liebman HA, Luning Prak ET. The ITP syndrome: pathogenic and clinical diversity. *Blood.* 2009;113(26):6511-21.
4. Buchanan GR, Adix L. grading of hemorrhage in children with idiopathic thrombocytopenic purpura. *J Pediatr* 2002;141(5):683-8
5. <https://hematologienederland.nl/wp-content/uploads/2020/04/KSS-ITP.pdf>
6. Moneam Adly AA, Ragab IA, Rahman Ismail EA, Mohammed Farahat M: Evaluation of the immature platelet fraction in the diagnosis and prognosis of childhood immune thrombocytopenia. *Platelets* 2015;26(7):645-50
7. *Am J Hematol.* 2013 Dec;88(12):1041-4. doi: 10.1002/ajh.23562. Epub 2013 Sep 12. Makar RS, Zhukov OS, Sahud MA, Kuter DJ: Thrombopoietin levels in patients with disorders of platelet production: diagnostic potential and utility in predicting response to TPO receptor agonists. *Am J Hematology* 2013;88:1041-44
8. Grimaldi D, Canoui-Poitaine F, Croisille L, Lee K, Roudot-Thoraval F, Languille L, et al. Antiplatelet antibodies detected by the MAIPA assay in newly diagnosed immune thrombocytopenia are associated with chronic outcome and higher risk of bleeding. *Ann Hematol.* 2014;93(2):309-15.

9. Hamidpour M, Khalili G, Tajic N, Shamsian BB, Hamidpour R. Comparative of three methods (ELIZA, MAIPA and flow cytometry) to determine anti-platelet antibody in children with ITP. *Am J Blood Res.* 2014;4(2):86-92.
10. Kim TO, Grimes AB, Kirk S, Arulselvan A, Lambert MP, Grace RF, Despotovic JM: Association of a positive direct antiglobulin test with chronic immune thrombocytopenia and use of second line therapies in children: A multi-institutional review. *Clinical Trial Am J Hematol* 2019;94(4):461-466
11. Pituch-Noworolska A, Siedlar M, Kowalczyk D, Szaflarska A, Blaut-Szlosarczyk A, Zwonarz K. Thrombocytopenia in common variable immunodeficiency patients - clinical course, management, and effect of immunoglobulins. *Cent Eur J Immunol.* 2015;40(1):83-90.
12. Altintas A, Ozel A, Okur N, Okur N, Cil T, Pasa S, et al. Prevalence and clinical significance of elevated antinuclear antibody test in children and adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *J Thromb Thrombolysis.* 2007;24(2):163-8.
13. Dik WA, Heron M: Clinical significance of soluble interleukin-2 receptor measurement in immune-mediated diseases. *The Netherlands Journal of Medicin* 2020;sept
14. Jaime-Perez JC, Aguilar-Calderon PE, Salazar-Cavazos L, Gomez-Almaguer D. Evans syndrome: clinical perspectives, biological insights and treatment modalities. *J Blood Med.* 2018;9:171-84.
15. https://ard.bmj.com/content/76/Suppl_2/889.2
16. Hazzan R, Mukamel M, Yacobovich J, Yaniv I, Tamary H. Risk factors for future development of systemic lupus erythematosus in children with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Pediatr Blood Cancer.* 2006;47(5 Suppl):657-9.
17. Walter JE, Ayala IA, Milojevic A. Autoimmunity as a continuum in primary immunodeficiency. *Curr. Opinions Ped.* 2019;31(6):851-862.
18. Shah A, Wu E, Rao VK, Tarrant TK. Autoimmune lymphoproliferative syndrome; an update and review of the literature. *Curr Allergy Asthma Rep* 2014;14(9):462
19. capalbo D, De martino L, Giardino G et al. Autoimmune polyendocrinopathy candidiasis ectodermal dystrophy: insights into genotype-phenotype correlation. *Int j of endocrinology* 2012;2012:353250
20. Kim TY, Ha KS, Kim Y, Lee J, Lee K, Lee J. Characteristics of Kikuchi-Fujimoto disease in children compared with adults. *Eur J Pediatr.* 2014;173(1):111-6.

Zorgpad – Overzicht en inleiding – ITP bij kinderen

Inleiding

ITP staat voor immungemedieerde trombo(cyto)penie. Hierdoor breekt het eigen immuunsysteem de bloedplaatjes van het kind af via auto-antistoffen.

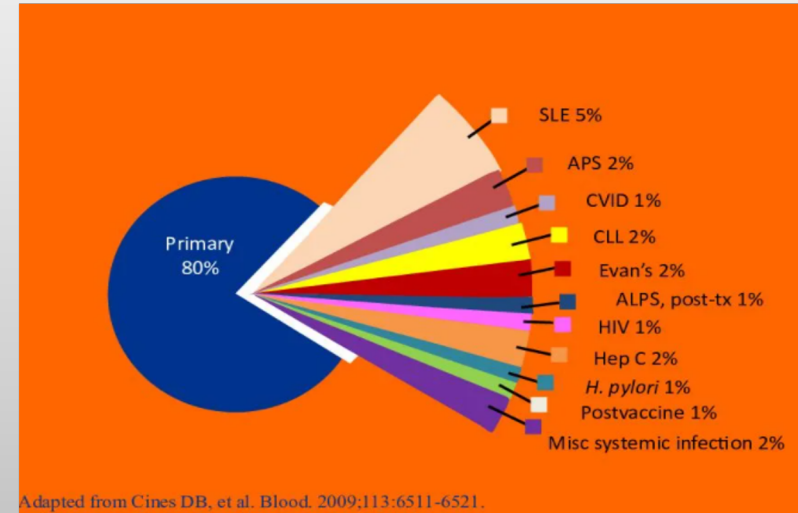
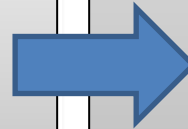
Incidentie in Nederland is 4-5 op 100.000 kinderen
Dat is ~150 nieuwe kinderen/jaar

Onderverdeling in tijd (percentage)

- | | |
|--------------------------------------|-----|
| 1. Acute ITP
<3 maanden | 40% |
| 2. Persisterende ITP
3-12 maanden | 40% |
| 3. Chronische ITP
> 12 maanden | 20% |

Onderverdeling naar oorzaak (percentage)

- | | |
|--|-----|
| 1. Primaire ITP
ITP is geen onderdeel van een andere ziekte | 80% |
| 2. Secundaire ITP
ITP onderdeel van een andere ziekte* | 20% |



Adapted from Cines DB, et al. Blood. 2009;113:6511-6521.

*Percentages zijn een gemiddelde en kans op secundaire ITP neemt toe met de leeftijd

Symptomen kunnen zijn:

1. Bloedingen huid (hematomen, petechiën)
2. Bloedingen KNO, gynaecologie
3. Ernstige bloedingen zijn zeldzaam (3-6%); intracraniale of levensbedreigende bloedingen (0,1-0,3%)
4. Vermoeidheid

Buchanan score **

- Graad 1 – Petechiën, hematomen, milde kortdurende epistaxis
 Graad 2 – Zeer veel petechiën en hematomen, bloedingen <15 minuten, bloedblaren in de mond
 Graad 3 – Actieve bloeding ≥ 15 minuten, hematurie
 Graad 4 – Recidiverende periode van fors bloedingverlies, fors macroscopische hematurie, ongoing (massale) bloeding, slijmvliesbloedingen of interne bloedingen die acute therapie vereisen
 Graad 5 - Cerebrale of levensbedreigende bloedingen

**Zie ook: werkboek kinderhematologie - ITP

Diagnostiek en behandeling

De diagnostiek en behandeling wordt bepaald door de ernst van de bloeding, de duur en de oorzaak van de ITP, alsmede door het risicoprofiel van het kind.

Deze zijn terug te vinden in de aparte flow-charts "Acute ITP", "Persisterende ITP", en "Chronische ITP" en "Behandeling graad 3-5."

ITP Zorgpad – Acute ITP

Acute ITP = immuungemedieerde trombopenie = ‘plotse’ daling van trombocytengetal door auto-antistoffen, maximale duur 3 maanden
Klassieke beeld: kind 1 - 12 jaar, diepe trombopenie $<5 \times 10^9/L$, max. graad 1-2 bloedingen*. 40% herstel < 3 maanden

Diagnostiek acute ITP

Bij presentatie

Bloedbeeld + hand differentiatie + IPF (als beschikbaar), bloedgroep/screening (2x). Urinezuur en LDH. Eenmalig TPO bij presentatie als geen IPF beschikbaar. Zo nodig transferrinesaturatie en ferritine als verdenking ijzertekort. Urine i.k.v hematurie

Follow-up “klassieke ITP”: Bloedbeeld en bloedingsscore week 1, 2, 3, 6 en 12, op indicatie vaker

Overweeg aanvullende diagnostiek bij kinderen >12 jaar:

DAT, anti-ds-DNA, ANA

Aandacht aan psychosociale impact en uitvoering leefregels

Bv. angst, niet kunnen deelnemen aan alle activiteiten, opvoedtechniek



Red Flags bij presentatie

Overleg met kinderoncologie bij:

- Blasten in perifere differentiatie
- Urinezuur en LDH verhoogd
- Grote lever en milt of lymfadenopathie ≥ 1 cm

Overleg met kinderhematologie bij:

- Hoofdtrauma, (geplande) operatie
- Bloeding-score $>3^*$, zie ook paragraaf “Noodbehandeling”
- Meer familieleden met een trombopenie/ ITP zijn
- Syndromale aandoening
- Antistolling gebruik
- ≥ 2 cellijnen verlaagd én geen blasten aantoonbaar
- IPF $<1\%$ of TPO >100 U/mL
- DAT positief is of ANA $\geq 1:320$

Supportive care: Tranexaminezuur recept meegeven, z.n. ferrofumaraat voorschrijven, z.n. orale anticonceptie als Microgynon 30/Cerazette als HMB, z.n. Celecoxib

Bespreek de leefregels: Contact kinderarts bij start tranexaminezuur en bloedingen die niet stoppen, (tandheekkundige) ingrepen en trauma's (m.n. hoofdtrauma); Pijnstilling middels paracetamol, z.n. Celecoxib, maar geen ‘gewone’ NSAID's; evt. SOS-armband ; evt. ICE melding in smartphone

Behandeling van acute ITP o.b.v. bloedingsgraad

Bloedingsgraad 1-2: Schrijf tranexaminezuur voor bij neusbloedingen en HMB**.

Bloedingsgraad 3: Soms behandeling nodig (zie pagina “noodbehandeling”)

Bloedingsgraad 4-5: 1^e acute behandeling, overleg en overname zorg kinderhematologie (zie pagina “noodbehandeling”)

*Gradering van bloedingen via modified Buchanan score; ** tranexaminezuur mag niet worden voorgeschreven bij macroscopische hematurie

Afkortingen: ANA = Anti-Nucleotid Antibody, DAT = Directe Antistoffen Test (Coombs), HMB = hevig menstrueel bloedverlies, IPF = Immature Platelet Fraction, TPO = thrombopoïetine

ITP Zorgpad – Persisterende ITP

Persisterende ITP = immuungemedieerde trombopenie =
verlaging van trombocytentelgetal door auto-antistoffen, voor de duur van 3-12 maanden na 1^e presentatie klachten;
Klassieke beeld: kind 1 - 12 jaar, diepe trombopenie $<5 \times 10^9/L$, max. graad 1-2 bloedingen*. 80% is hersteld <12 maanden.

Diagnostiek persisterende ITP

Follow-up “klassieke ITP”: bloedbeeld (evt. IPF) en bloedingsscore tenminste maand 6 en 12, op indicatie vaker

Overweeg aanvullende diagnostiek bij kinderen >12 jaar:

DAT, anti-ds-DNA, ANA. Als DAT en ANA reeds positief waren in acute ITP-periode, dan controle na 6 maanden.

Overweeg aanvullend bij kinderen met positieve DAT/verhoogde ANA-titer:

IgGAM totaal, Lupus-anticoagulans antistoffen (LAC). Wanneer de LAC positief is, controle na 3 maanden.

Aandacht voor psychosociale impact en uitvoering leefregels



*Red Flags
bij follow-
up*

Overleg met kinderoncologie bij:

- Ontstaan van verdenking op leukemie of lymfoom

Overleg met kinderhematologie bij:

- Hoofdtrauma, (geplande) operatie of een bloedingsscore $>3^*$, zie ook paragraaf “Noodbehandeling”
- ≥ 2 cellijnen verlaagd zijn én er geen blasten
- DAT positief wordt of ANA $\geq 1:320$
- LAC-antistoffen bij herhaling positief of zeer sterk verhoogd zijn
- Verlaagd of verhoogd IgG of IgM

Supportive care: Tranexaminezuur recept meegeven, z.n. ferrofumaraat voorschrijven, z.n. orale anticonceptie als Microgynon 30/Cerazette als HMB, z.n. Celecoxib

Bespreek de leefregels: Contact kinderarts bij start tranexaminezuur en bloedingen die niet stoppen, (tandheelkundige) ingrepen en trauma's (m.n. hoofdtrauma); Pijnstilling middels paracetamol, z.n. Celecoxib, maar geen 'gewone' NSAID's; evt. SOS-armband ; evt. ICE melding in smartphone

Behandeling van acute ITP o.b.v. bloedingsgraad*

Bloedingsgraad 1-2: Schrijf tranexaminezuur voor bij neusbloedingen en HMB**.

Bloedingsgraad 3: Soms behandeling nodig (zie pagina “noodbehandeling”)

Bloedingsgraad 4-5: 1^e acute behandeling, overleg en overname zorg kinderhematologie (zie pagina “noodbehandeling”)

*Gradering van bloedingen via modified Buchanan score; ** tranexaminezuur mag niet worden voorgeschreven bij macroscopische hematurie

Afkortingen: ANA = Anti-Nucleotid Antibody, DAT = Directe Antistoffen Test (Coombs), HMB = hevig menstrueel bloedverlies, IPF = immature platelet fraction, LAC = Lupus-anticoagulans antistoffen, TPO = thrombopoïetine

ITP Zorgpad – Chronische ITP

Persisterende ITP = immuungemedieerde trombopenie =
verlaging van trombocytengetal door auto-antistoffen, voor de duur van >12 maanden
Klassieke beeld: kind 1 - 12 jaar, diepe trombopenie $<5 \times 10^9/L$, max. graad 1-2 bloedingen*. 20% geen herstel <12 maanden

Verwijzing naar / start medebehandeling door kinderhematoloog

Diagnostiek chronische ITP

Follow-up: Bloedbeeld (evt. met IPF) en bloedingsscore tenminste 1x/jaar

Screening door kinderhematoloog mits nog niet verricht:

Een MAIPA en een basale screening: DAT, anti-ds-DNA, ANA, LAC en IgGAM,
Herhaal deze screening 1x/2-5 jaar als er geen afwijkingen zijn

Op indicatie aanvullen met:

sIL2R, IL6, IL10, Tc-Bc-Nk lymfocyten set (bloed), vit B12, DNT's,
vaccinatierespons, IgG-subklasse, FAS(L), CT thorax, echo abdomen

Aandacht voor psychosociale impact en uitvoering leefregels

Bv. angst, niet altijd kunnen meedoen activiteiten, z.n. helm



Red Flags
bij follow-
up

Overleg met kinderoncologie bij:

- Ontstaan van verdenking op leukemie of lymfoom

Overleg met kinderhematologie bij:

- Hoofdtrauma, (geplande) operatie of een bloedingsscore $>3^*$
- ≥ 2 cellijnen verlaagd zijn én geen blasten
- DAT positief wordt of ANA $\geq 1:320$
- LAC-antistoffen bij herhaling positief zijn of sterk verhoogd
- Verlaagd of verhoogd IgG of IgM
- sIL2R waarde is $>2,5x$ de upper-limit voor de leeftijd***
- IL 6 of IL 10 $> 2x$ upper-limit voor de leeftijd***
- B-cel of T-cel deficiëntie

Voor supportive care en leefregels: zie acute en persisterende ITP

Op indicatie doorverwijzing door kinderhematoloog naar: kinderreumatoloog als uitbreiding naar SLE, kinderimmunoloog als uitbreiding naar CVID, klinisch genetica als familiale auto-immuniteit, lymfadenopathie, maligniteiten of familiale trombopenie.

Behandeling van acute ITP o.b.v. bloedingsgraad*

Bloedingsscore 1-2: Schrijf tranexaminezuur voor bij neusbloedingen en HMB

Bloedingsscore 3: Soms behandeling nodig (zie pagina "noodbehandeling")

Bloedingsscore 4-5: 1° acute behandeling, overleg en overname zorg kinderhematologie (zie pagina "noodbehandeling")

- *Gradering van bloedingen via modified Buchanan score; tranexaminezuur mag niet worden voorgeschreven bij macroscopische hematurie, ***(buiten koortsperiode om gemeten)
- Afkortingen: ANA = Anti-Nucleotid Antibody, DAT = Directe Antistoffen Test (Coombs), DNT = dubbel negatieve T-cellen, HMB = hevig menstrueel bloedverlies, IL = interleukine, IPF = immature platelet fraction, LAC = Lupus-anticoagulans antistoffen, MAIPA = monoclonal antibody immobilization of platelet antigen-assay, sIL2R, soluble interleukin 2 receptor, TPO = trombopoïetine, Vit = vitamine

ITP Zorgpad – Noodbehandeling bleedingscore 3-5 (modified Buchanan)

Kansen op ernstige bleedingen zijn i.p. laag, maar nemen toe met de duur van de ITP

Score 3: macroscopische hematurie, mond of neusbleeding > 30 min, ijzertekort door HMB

Score 4: mond of neusbleeding >60 min, grote interne (orgaan)bleeding – niet in shock

Score 5: levensbedreigende bleeding, intracranieële bleeding

Graad 3

Macroscopische hematurie

IVIg 0.8-1.0 gram/kg (1x)^{*NB}

Evt. prednison 2 mg/kg in 2 giften erbij (oraal of iv)

N.B.: géén tranexaminezuur (TXA)

KNO-bleeding

icc KNO-arts

Xylometazoline op gaas als neustampon

Pressiegas op wond mond
TXA 10-15mg/kg i.v. of 25-50 mg/kg p.o. in 3 giften (max 3dd 1 gram) TXA 5-10 dagen continueren

HMB

TXA 3dd 1000mg (7-10 dagen)

Orale anticonceptie

Als pijnlijk: Celecoxib naast paracetamol
Als doorbraakbleedingen, icc gynaecologie

Graad 4

1^e opvang

Methylprednisolon 8-15 mg/kg (max. 1000 mg)
+ IVIg 0.8-1 gram/kg^{*NB}
TXA iv bolus 15mg/kg

Trombocytenfusie als onvoldoende effect of uitbreiding naar graad 5

2^e opvang in academie

Methylprednisolon kuur 3 dagen afmaken.
z.n. Rituximab 375 mg/m², overweeg TPO-agonist

Graad 5

1^e opvang

Methylprednisolon 15 mg/kg (max. 1000 mg)
+ IVIg 0.8-1 gram/kg^{*NB}
Trombocytenfusie 15ml/kg + opbrengst meten na 1 uur, zn herhalen

2^e opvang in academie

Methylprednisolon kuur 3 dagen afmaken + Rituximab 375 mg/m², overweeg TPO-agonist

Effectief

Als effectief: kuur prednison 5-7 dagen afmaken. Z.n. 2^e gift IVIg

Effectief

Als effectief: Kuur tranexaminezuur 7-10 dagen afmaken

Niet effectief (graad 3)

Verwijs naar kinderhematoloog tertiair centrum. Streef naar consult <2 week

Voor alle graad 4 en 5 bleedingen:

Start 1^e opvang + vervoer naar tertiair centrum per ambulance

***NB: vóór starten IVIg** serologie voor CMV en EBV afnemen. **Afkortingen:** HMB = hevig menstrueel bloedverlies, icc = intercollegiaal consult, IVIg = intraveneuze immunoglobulinen, TPO = trombopoëetine, TXA = tranexaminezuur.