



Titel:	Trombocytopeni, primær
Forfattergruppe:	Karin Bækgaard, Andreas Glenthøj, Henrik Hasle, Marianne Hoffmann, Christina Friis Jensen, Mimi Kjærsgaard, Merete Debois Kølbæk, Tania Masmus, Marianne Olsen, Mathias Rathe, Torjus Skaajaa, Malgorzata Pulczynska Wason, Peder Skov Wehner
Fagligt ansvarlige DPS-udvalg:	Hæmatologi og onkologi
Tovholders navn og mail:	Christina Friis Jensen christinafriisjensen@icloud.com
Dato for høring:	03-03-2024
Dato for godkendt:	18-03-2024
Dato planlagt revision:	Februar 2027
OBS	Kliniske retningslinjer udarbejdet i DPS er ikke juridisk bindende. Der er tale om en anbefaling og det vil altid være det lægefaglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om afvigelser fra retningslinjen.

Primær immun trombocytopeni (ITP)

Indholdsfortegnelse

Resume	1
Baggrund	2
Symptomer og objektive fund	3
Differentialdiagnoser	3
Undersøgelser	3
Behandling	4
Monitorering	8
Diagnosekoder	10
Referencer	11
Interessekonflikter	11
Appendiks	12

Resume

- Der forekommer ca. 50 nye tilfælde af ITP om året i Danmark, hovedparten hos førskolebørn, ofte efter en viral infektion. I de fleste tilfælde indtræder remission hurtigt, men nogle er persisterende (>3 mdr) eller kroniske (>12 mdr).
- Den typiske præsentation er akut purpura og trombocytal under $20 \times 10^9 / l$ hos et upåvirket barn, ofte efter en infektion. Nogle tilfælde udvikles snigende (symptomvarighed over 2 uger), hvor hereditære eller andre former må overvejes.
- I typiske tilfælde er hæmatologisk status, RNA-holdige trombocytter (IPF), trombocyt middelvolumen (MPV), blodtype og DAT tilstrækkeligt. Der kan evt. suppleres med koagulationstal, virustitre, ANA og immunglobuliner.
- Kun ved atypiske fund (se differentialdiagnoser) er knoglemarvsundersøgelse nødvendig.
- Behov for behandling er en klinisk vurdering og bør bedømmes på blødningsmanifestationerne, [se behandlingsalgoritme \(Appendiks\)](#). Blødning kan graderes på en skala med 7 trin (Tabel 1). Børn med beskeden blødning kan ses an uden behandling.

Ved kraftig eller længerevarende slimhindeblødning er førstevalgs behandling kortvarig steroidbehandling (prednisolon 4 mg/kg i 7 dage).

- Andenvalgs behandling er enten anti-D hos Rhesus-positive (50 mkg/kg s.c./i.v.) eller immunglobulin (1 g/kg infusion). Cyklokapron lokalt eller systemisk behandling kan være nyttig til stabilisering af hæmostasen.
- Ved livstruende blødning gives IVIG + IV metylprednisolon + massiv trombocyttransfusion, og akut splenektomi kan overvejes.
- Ved opfølgning instrueres i håndtering af blødning (lokalbehandling), og familien skal have mulighed for at kontakte hospitalsafdeling direkte ved blødning. Aktiviteter begrænses mindst muligt. Et fingerpeg om forventet varighed kan fås med en prognostisk score (Tabel 2).

Baggrund

Definitioner

Immun trombocytopeni (ITP) er karakteriseret ved trombocytopeni (trombocytaltal $<100 \times 10^9/l$, typisk $<20 \times 10^9/l$) pga. immunmedieret destruktion af trombocytter.

Denne vejledning er primært baseret på den britiske guideline fra 2003 [1], en international konsensus rapport fra 2010 og 2019 [2, 3], amerikanske retningslinjer [4, 5], samt på resultaterne af den prospektive nordiske undersøgelse, som blev foretaget 1998-2000 [6-8].

Der skelnes mellem primær og sekundær Immun trombocytopeni henholdsvis uden og med en tilgrundliggende sygdom; den relevante diagnose anføres i parentes, f.eks. sekundær ITP (SLE) [9]. Denne vejledning gælder børn med primær ITP.

Primær ITP kan kategoriseres i 3 faser, afhængig af varigheden af sygdomsforløbet [9]:

- Nylig diagnosticeret ITP – ITP indenfor 3 måneder fra diagnosen
- Persisterende ITP – vedvarende ITP mellem 3-12 måneder fra diagnosen
- Kronisk ITP – ITP varende mere end 12 måneder

Forekomst

ITP forekommer med en incidens på 4-5 per 100.000 børn under 15 år, svarende til ca. 50 nye tilfælde om året i Danmark. Halvdelen af børnene er 1-4 år gamle med en overvægt af drenge. Ofte opstår trombocytopenien akut et par uger efter en viral sygdom.

Trombocytaltallet normaliseres inden en måned hos ca. 50%, inden seks måneder hos ca. 75%.

Samlet fordeler forløbene sig som akut ITP (<3 måneder) ca. 65%, persisterende ITP (3-12 måneder) 15-20% og kronisk ITP (>12 måneder) 15-20%. Prævalensen af børn med kronisk ITP er ca. 4-5 per 100.000 børn.

Patofysiologi

Trombocytopenien skyldes sensibilisering af trombocytterne med autoantistof, krydsreagerende virusantistof eller cirkulerende immunkomplekser. Trombocytproduktion fra knoglemarven kan være øget eller nedsat. Immature Platelet Fraction (IPF) kan give en ide om graden af produktion, og er ofte høj ved ITP [10].

Symptomer og objektive fund

Diagnosen er ofte oplagt. I typiske tilfælde opstår multiple petekkier (purpura) akut 1-2 uger efter en viral infektion, med eller uden slimhindeblødning fra næse og mund, og trombocytallet er meget lavt ($<20 \times 10^9/l$). Barnet er alment upåvirket, og ved objektiv undersøgelse er der ud over purpura ingen påfaldende fund.

Den forudgående infektion er som regel en uspecifik febril episode. Den hyppigste specifikke infektion er variceller, som i meget sjældne tilfælde kan være ledsaget af en kompleks koagulationsforstyrrelse (antistoffer mod protein S og protein C) med fulminant purpura. Næst hyppigste specifikke årsag er mononukleose.

Enkelte tilfælde opstår efter vaccination. Ved MFR-vaccination udvikler 1 af 24.000 trombocytopeni inden 6 uger. ITP ses hyppigere efter første end efter anden vaccination. Revaccination er i så fald ikke kontraindiceret. Børn der tidligere har haft ITP har ikke øget trombocytopeni risiko ved efterfølgende vaccination.

Blødningssymptomerne kan udvikles snigende, i praksis defineret som blødningsmanifestationer i mere end 14 dage inden indlæggelse. Denne debutform er forbundet med øget risiko for kronisk forløb.

Differentialdiagnoser

Leukæmi, aplastisk anæmi og myelodysplasi bør altid indgå i de diagnostiske overvejelser. Hos spædbørn kan især moderat trombocytopeni være et led i anden sygdom eller syndrom. Hos mindre børn med snigende udvikling af trombocytopeni skal man tænke på Bernard-Soulier syndrom, andre former for arvelig trombocytopeni, og hos drenge Wiskott-Aldrich syndrom. Hos større børn må Fanconi anæmi, von Willebrand type IIB, aplastisk anæmi eller myelodysplasi overvejes.

Børn over 10 år har hyppigere kronisk forløbende ITP, som kan være sekundær til en autoimmun sygdom (SLE, antifosfolipid syndrom, ALPS).

Undersøgelser

I *typiske tilfælde* er begrænset udredning tilstrækkelig, og hvis resultaterne er som forventet kan knoglemarvsundersøgelse undlades.

Trin 1

- Udvidet hæmatologisk status inklusive MCV, reticulocytaltal, RNA-holdige trombocytter, trombocyt middelvolumen (MPV), blodtype og DAT. Der bør ikke være andre abnormiteter end trombocytopeni

Hvis der ikke er taget udvidet hæmatologi ved de initiale blodprøver i f.eks. børnemodtagelsen kan suppleret med reticulocytter, RNA-holdige trombocytter, MPV og DAT (direkte antiglobulin test, "Coombs test") afventes til næste blodprøvekontrol forudsat at der er isoleret trombocytopeni.

Tolkning af blodprøveresultater:

- Trombocyt middelvolumen (MPV), normalt 6-12 fl.
Nydannede trombocytter har et højere volumen end ældre trombocytter og MPV afhænger af fordelingen mellem unge og ældre trombocytter, idet MPV er gennemsnittet af trombocytvolumen. Lav MPV sammen med trombocytopeni ses ved knoglemarvssuppression. Høj MPV ses ved tilstande med trombocytdestruktion og kompensatorisk regeneration, som ved ITP.
- RNA-holdige trombocytter (Immature platelet fraction (IPF)), normalt 0,9-5,9 %
RNA-holdige trombocytter stiger, når knoglemarven producerer flere trombocytter. Måling af RNA-holdige trombocytter afspejler derfor knoglemarvs trombocyt-produktion svarende til, hvordan et retikulocytantal kunne give et mål for produktion af erythrocytter. RNA-holdige trombocytter har en høj klinisk anvendelighed i laboratoriediagnosticering af trombocytopeni, da forhøjede RNA-holdige trombocytter er relateret til øget perifer trombocyt-destruktion. Det er især nyttigt til at understøtte diagnosen ITP og trombotisk trombocytopenisk purpura og til at skelne disse fra knoglemarvssuppression eller -svigt. I sidstnævnte ville RNA-holdige trombocytter være lav.

Trin 2

Anden udredning kan overvejes:

- Koagulationstal (INR og APPT)
- Virus-serologi (VZV, EBV, Parvovirus B19, CMV, andre) kan være relevant for at bekræfte tilgrundliggende infektion.
- Perifert blodudstryk vurderes af erfaren patolog mhp. trombocytternes morfologi samt det hvide blodbillede.
- Immunglobuliner, ANA og anti-DNA, evt. udvidet koagulationscreening.

Måling af trombocytantistof i serum har ingen diagnostisk værdi.

Trombocytbundet immunglobulin ("platelet Coombs test") kan måles flowcytometrisk eller med andre metoder, men har i praksis heller ikke nogen diagnostisk værdi, men muligvis en prognostisk værdi mht. varighed.

I tilfælde med atypiske fund er det indiceret at foretage knoglemarvsundersøgelse for at udelukke marvpatologi og for at dokumentere megakaryocytose. Megakaryocytallet estimeres på knoglemarvsbiopsi. Marvundersøgelse kan – modsat lumbalpunktur – foretages uanset antallet af trombocytter. Hvis der er begrundet mistanke om leukæmi skal barnet henvises akut til et børneonkologisk center, jf. Sundhedsstyrelsens pakkeforløb.

Behandling

Nedenstående afsnit beskriver den anbefalede initiale behandling af børn med nyligt diagnosticeret ITP baseret på sværhedsgraden af blødningssymptomer og andre risikofaktorer.

Stillingtagen til behandlingsbehov

Behandling af børn med nyligt diagnosticeret ITP er hovedsageligt baseret på sværhedsgraden af blødningssymptomer og IKKE trombocytallet (se Tabel 1). Graderingen kan bruges til at monitorere blødning under indlæggelse fra dag til dag, til at vurdere effekten af behandling og til at karakterisere blødningsepisoder i forløbet.

Graden af trombocytopeni i forhold til andre risikofaktorer er dog vigtigt at inddrage ([se behandlingsalgoritme \(Appendiks\)](#)).

Tabel 1: Modifieret Buchanan and Adix blødningsscore for immun trombocytopeni (ITP)		
Grad	Alvorlighed	Beskrivelse
0	Ingen	Ingen blødning af nogen art
1	Ubetydelig	Få petekkier (≤ 100 i alt) og/eller ≤ 5 små suggilationer (≤ 3 cm i diameter) Ingen slimhindeblødning
2	Mild	Mange petekkier (> 100 totalt) og/eller > 5 store suggilationer (> 3 cm i diameter)
3a	Moderat – lav risiko	Blodskorper i næsen, smertefri oral purpura, oral/palatale petekkier, buccal purpura kun langs kindtænderne, mild epistaxis ≤ 15 minutter
3b	Moderat – høj risiko	Epistaxis > 15 minutter, makroskopisk hæmaturi, haematochesia, smertefuld oral purpura, betydelig menorrhagi
4	Svær	Slimhindeblødning som kræver omgående intervention, eller mistanke om indre blødning (lunger, muskler, led osv.)
5	Livstruende	Intrakraniell blødning eller fulminant slimhindeblødning

Forenklet efter Buchanan & Adix, J Pediatr 2002;141:683-38 [11]

A: Ingen til mild blødning (Grad 0-3a)

De fleste børn med nyligt diagnosticeret ITP har milde eller ingen blødningssymptomer: grad 1-2 purpura eller grad 3a (moderat – lav risiko) beskeden og kortvarig blødning fra næse eller mund, som stopper uden intervention. Hos de fleste varer perioden med svær trombocytopeni mindre end en måned, og som regel – hos to ud af tre normaliseres trombocytallet spontant inden tre måneder. Barnet kan derfor ses an med ”watch and wait”-strategien, hvor spontan remission afventes og blødningsepisoder behandles ved behov.

B: Moderat til svær ikke livstruende blødning (Grad 3b-4)

Hvis der er udtalt klinisk blødning (grad 3b-4) på diagnosetidspunkt eller i forløbet, f.eks. kraftig næseblødning varende mere end 15 minutter eller gentagende næseblødninger af kortere varighed, betydelig menorrhagi, eller mistanke om indre blødning (f.eks. gastrointestinal blødning men hæmadynamisk stabilitet, makroskopisk hæmaturi, muskel- eller ledblødning) er intervention for at kontrollere blødningen indiceret.

Samtidig kan der være nedsat livskvalitet pga gentagne blødninger, der kan udgøre behandlingsindikation

Lokalbehandling

Primært søges blødningskilden kontrolleret ifølge generelle principper: kompression, afkøling (isterninger i pose appliceret oven på håndklæde, eller brun sæbe i frysepose fra fryseren), elevation (sidde op ved næseblødning), koagulationsstimulering (Spongostan = gelatineskum), vasokonstriktion (gaze vædet/imprægneret med adrenalin).

Tranexamsyre brusetablet opløses og kan appliceres lokalt i næsen på gaze.

Hvis der ikke opnås hæmostase kan yderligere intervention komme på tale:

- Ved vedvarende epistaxis kan nasal tamponade eller ætsning af flebektasier på otologisk afdeling komme på tale.
- Ved vedvarende gingival blødning kan kæbekirurgisk assistance blive nødvendig.

Antifibrinolytisk behandling kan være nyttig for at stabilisere hæmostasen:

- Intermitterende slimhindeblødning, som recidiverer hurtigt efter at være stoppet, kan ofte kontrolleres med **Cyklokapron** (tranexamsyre) 25 mg/kg x 3-4 dagligt i nogle dage. Behandlingen er kontraindiceret hvis der er blødning fra øvre urinveje (hæmaturi).
- Menorrhagi kan ofte reduceres med Cyklokapron. Det kan være hensigtsmæssigt at regulere blødningerne med hormonbaserede kontrceptiva, f.eks. P-piller eller hormonspiral.

Hvis der ikke opnås hæmostase eller lokalbehandling ikke er muligt kan yderligere intervention komme på tale.

Farmakologisk behandling

Der er flere behandlingsmodaliteter, som kan mindske blødning ved at øge trombocytallet. Alle behandlingerne har bivirkninger, og effekten er forbigående. Den foreliggende evidens vedrørende nytten af behandling er gennemgået i 2019 [3, 5].

Ved moderat til svær ikke livstruende blødning er kortikosteroid effektivt til at øge trombocytallet og kan anbefales som førstevalgs behandling enten som monoterapi (hvis blødningsrisikoen ikke er alvorlig) eller i kombination med andre præparater (se nedenfor) [5].

1. valg: Kortikosteroid [3, 5]

Hurtig effekt kan opnås med prednisolon 4 mg/kg/dag delt på 2-3 doser, dog max 120 mg/dag i 4-7 dage.

Hos halvdelen er trombocytallet $>50 \times 10^9/l$ inden 4 dage. En kort 4-dages behandling er ofte tilstrækkelig og medfører sjældent væsentlige bivirkninger.



Hvis diagnosen er sikker – dvs. hvis der ikke er atypiske fund – er knoglemarvsundersøgelse forud for steroidbehandling ikke påkrævet.

2. valg: Intravenøs anti-D immunoglobulin eller intravenøs immunoglobulin (IVIG)

Anti-D immunoglobulin og intravenøs immunoglobulin (IVIG) kan sidestilles i forhold til behandlingseffekt. I forhold til behandlingsvalg er der flere overvejelser som er beskrevet nedenfor.

Intravenøs immunoglobulin (IVIG) (ved akut livstruende blødning vælges dette jvf nedenstående – C: Svær blødning (Grad 4-5))

Virkningsmekanismen er formentlig, at Fc-receptorer på miltens makrofager blokeres af IgG ("kemisk splenektomi").

Det anbefales at give IVIG 0,8-1 g/kg på en enkelt dosis, som kan gentages den følgende dag hvis blødningen ikke er stoppet. Mere end 90% responderer med trombocytstigning $>20 \times 10^9/l$, hos de fleste allerede efter et døgn; omkring halvdelen opnår et trombocytantal $>150 \times 10^9/l$ inden 7 dage. Husk at ordinere anafylaksi beredskab.

IVIG-behandling er dyr, skal gives over 4-8 timer, og infusionen medfører bivirkninger hos ca. 25% (febril reaktion, kvalme, hovedpine, træthed). I sjældne tilfælde ses anafylaktoid reaktion eller aseptisk meningit. Effekten er forbigående, varighed 2-3 uger. Det er omdiskuteret, om IVIG har en immunmodulerende effekt, som nedsætter risiko for kronisk forløb [12].

Intravenøs anti-D immunoglobulin (fåes ved at kontakte blodbanken)

Hos Rhesus-positive børn (85%) kan en infusion af anti-D i dosis 25-50 $\mu\text{g/kg}$ få trombocytallet til at stige. Rationalet er at inducere en kompetitiv immun-hæmolyse. I et review fra 2006 fandt man at en enkelt administration af 50 $\mu\text{g/kg}$ anti-D iv øgede trombocyttalet til mindst $20 \times 10^9/l$ hos ca. 70% af børn inden for 3 dage. I dosering på 75 $\mu\text{g/kg}$ som enkeltdosis opnås en effekt, som svarer til en IVIG-infusion – se nedenfor.

Anti-D virker som en sikker behandling af børn med klassisk ITP, har færre bivirkninger end IVIG, er billigere og kan gives hurtigt [13]. Hæmolyse er dog et problem med iv anti-D og kan give hæmoglobin-fald. I et retrospektivt studie [14] involverende 134 børn i alderen 1-11 år med primær ITP sammenlignede man behandlingseffekten af anti-D og IVIG fandt at der var ingen forskel i behandlingseffekten. Herudover var der ingen forskel i hæmoglobin-fald målt 72 timer efter at behandlingen var givet, og hæmoglobin-niveau steg igen på dag 5 og dag 7 efter behandlingen i begge grupper. Ingen børn fik svær behandlingskrævende anæmi.

Subkutan administration (50 $\mu\text{g/kg}$) forsinker effekten lidt men giver færre bivirkninger [15].

Andre farmaka

Rituximab, Romiplostin, Eltrombopag og cytostatika bør ikke anvendes som primær behandling af ITP og er en ekspert opgave. Behandlingerne beskrives nærmere i DPS vejledningen "Trombocytopeni – persisterende og kronisk"

Blodprodukter

Blodtransfusion kan være nødvendig ved svær pågående blødning eller til erstatning af blodtab hos børn med betydelige anæmi.

Trombocyttransfusion har ingen plads ved behandling af simpel ITP med moderat blødning. Trombocytterne destrueres hurtigt, og der opnås højst en beskedent og kortvarig trombocytstigning.

Hvis transfusionen følges af en pæn og længerevarende stigning, må det overvejes, om trombocytopenien er immun-medieret.

C: Svær blødning (Grad 4-5)

Ved vedvarende grad 4 blødning eller livstruende grad 5 blødning er omgående maksimal terapi nødvendig for at stoppe blødningen. Der kan gives en kombination af:

- IVIG-infusion 1-2 g/kg
- IV metylprednisolon 30 mg/kg (max 100 mg)
- Massiv transfusion af trombocyt koncentrat i volumenmængder der tolereres cirkulatorisk (20-40 ml/kg/time), givet over længere tid fx 4 timer, vejledt af trombocytstigningen. Forudgående IVIG-infusion forlænger formentlig trombocytternes levetid (beskyttende "coating" af trombocytterne).
- Koagulationsmonitorering hvis muligt med funktionel koagulationsmåling (TEG)

Hvis der ikke opnås hurtig kontrol med blødningen, må akut splenektomi overvejes – når a. lienalis ligeres stiger trombocyt tallet omgående. Ved intrakraniell blødning kan kraniotomi være nødvendig. Mortaliteten for intrakraniell hæmorrhagi er 25-50%; omkring halvdelen af overleverne har ingen senfølger.

Behandling ved fornyet blødning

Samme behandlingsindikationer og behandling som var effektiv i første omgang.

Profylaktisk behandling ved kirurgisk indgreb (trombocytter < 50)

Elektiv kirurgi

Prednisolon 7 dage før indgreb. Det anbefales at kontrollere effekten inden kirurgi.

Ved vedvarende svær trombocytopeni gives trombocyt pool lige før operationen, evt. under anæstesi indledning, da trombocytter oftest kun holder 30 min, som ved akut kirurgi. SAG-M i beredskab (forlig).

Akut kirurgi

Methylprednisolon 30 mg/kg i.v. efterfulgt af IVIG som infusion (0,15 g/kg/time) eller anti-D med opstart før operation.

Trombocyt pool (7-10 ml/kg) lige før operationen, evt. under anæstesi indledning, da trombocytter oftest kun holder 30 min, og igen efter operation.

SAG-M i beredskab (forlig).

Monitorering

Ses klinisk efter dage – herefter uger. Udskrivelse kan ske så snart familien har forstået nøgtern information om risici, og den nødvendige tryghed er etableret. Familien skal have en kontaktperson og skal medgives et telefonnummer, som kan anvendes døgnet rundt, hvis/når barnet bløder eller skal henvende sig hvis barnet slår sig

Der skal gives råd om primær håndtering af blødning hjemme (se Lokalbehandling ovenfor).

Barnets aktiviteter bør begrænses mindst muligt. Større børn bør passe skolegangen, og mindre børn kan efter passende information og aftale fortsætte i børnehave – evt 1 mdrs orlov til forældrene mhp at lære barnets blødningstendens at kende.

Aktiviteter som er forbundet med høj traumerisiko bør undgås så længe trombocytallet er $<30 \times 10^9/l$.

Medikamina, som kan påvirke trombocytfunktionen, skal undgås (salicylat, NSAID, fiskeolie).

Må ikke blive lumbalpunkteret uden forudgående korrektion af trombocyt tallet.

Langt de fleste børn med ITP-varighed <3 måneder har ingen betydende blødningsepisoder i forløbet. En prognostisk score til at forudsige trombocytopenivarighed < 3 måneder er udviklet og valideret (Tabel 2). En høj score giver ca. 80% sikkerhed for kort forløb og kan være nyttig som grundlag for at vælge den afventende strategi. Hvis scoren er lav, kan man forberede barnet og familien på, at trombocytopenien formentlig persisterer (dvs. varer mere end tre måneder).

Ved persisterende trombocytopeni henvises til højtspecialiseret funktion.

Abrupt symptomdebut (blødning mindre end 14 dage)	5
Alder <10 år	3
Forudgående infektion eller vaccination	2
Trombocytaltal $<5 \times 10^9/l$	2
Våd slimhindeblødning	1
Dreng	1
Sandsynlighed for varighed <3 måneder: høj score (10-14) 79%, mellem score (5-9) 62%, lav score (0-4) 23%.	

Wendtland Edslev et al., Br J Haematol 2007;138:513-16 [16]

Blodprøver bør initialt højst tages en gang om ugen; senere forlænges intervallerne. Hovedformålet er at følge, hvornår den forventede stigning i trombocytaltal indtræder, og ved langvarige forløb at sikre, at der ikke tilkommer tegn til dysplasi eller aplasi. Klinisk set er fortsat purpura som regel udtryk for, at trombocytallet er $< 20 \times 10^9/l$.

Blodprøvekontrol som eneste kontrol giver ikke mening, da blødningsgraden skal vurderes klinisk.

Diagnosekoder

DD693

Referencer

1. Force, B.C.f.S.i.H.G.H.T., *Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy*. Br J Haematol, 2003. **120**(4): p. 574-96.
2. Provan, D., et al., *International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia*. Blood, 2010. **115**(2): p. 168-86.
3. Provan, D., et al., *Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia*. Blood Adv, 2019. **3**(22): p. 3780-3817.
4. Neunert, C., et al., *The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia*. Blood, 2011. **117**(16): p. 4190-207.
5. Neunert, C., et al., *American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia*. Blood Adv, 2019. **3**(23): p. 3829-3866.
6. Rosthøj, S., et al., *Duration and morbidity of newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura in children: A prospective Nordic study of an unselected cohort*. J Pediatr, 2003. **143**(3): p. 302-7.
7. Treutiger, I., et al., *Does treatment of newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura reduce morbidity?* Arch Dis Child, 2007. **92**(8): p. 704-7.
8. Rosthøj, S., et al., *Duration and morbidity of chronic immune thrombocytopenic purpura in children: five-year follow-up of a Nordic cohort*. Acta Paediatr, 2012. **101**(7): p. 761-6.
9. Rodeghiero, F., et al., *Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group*. Blood, 2009. **113**(11): p. 2386-93.
10. Adly, A.A., et al., *Evaluation of the immature platelet fraction in the diagnosis and prognosis of childhood immune thrombocytopenia*. Platelets, 2015. **26**(7): p. 645-50.
11. Buchanan, G.R. and L. Adix, *Grading of hemorrhage in children with idiopathic thrombocytopenic purpura*. J Pediatr, 2002. **141**(5): p. 683-8.
12. Heitink-Pollé, K.M.J., et al., *Intravenous immunoglobulin vs observation in childhood immune thrombocytopenia: a randomized controlled trial*. Blood, 2018. **132**(9): p. 883-891.
13. Kjaersgaard, M. and H. Hasle, *A review of anti-D treatment of childhood idiopathic thrombocytopenic purpura*. Pediatr Blood Cancer, 2006. **47**(5 Suppl): p. 717-20.
14. El-Habil, M.K., *Anti-D immunoglobulin versus immunoglobulin G for the treatment of acute immune thrombocytopenia in children: a 10-year retrospective study*. Lancet, 2021. **398** Suppl 1: p. S25.
15. Kjaersgaard, M., P.W. Edslev, and H. Hasle, *Subcutaneous anti-D treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura in children*. Pediatr Blood Cancer, 2009. **53**(7): p. 1315-7.
16. Edslev, P.W., et al., *A clinical score predicting a brief and uneventful course of newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura in children*. Br J Haematol, 2007. **138**(4): p. 513-6.

Interessekonflikter

Forfatterne har ingen interessekonflikter

Appendiks

Behandlingsalgoritme

Behandlingsalgoritme

Vurder sværhedsgrad af blødningssymptomer

Livstruende (grad 5)	Svær (grad 3b-4)	Ikke alvorlig (grad 0-3a)	Farmakologisk behandling er generelt ikke indiceret.
<ul style="list-style-type: none"> Trombocytinfusion IV methylprednisolon IVIG ± anti-D <p>Hvis blødningen ikke hurtigt kontrolleres, skal der suppleres med yderligere behandling</p>	<ul style="list-style-type: none"> Lokalbehandling Prednisolon IVIG eller anti-D <p>I nogle tilfælde kan yderligere behandling være nødvendigt</p>	<p>Men gælder et af følgende:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Grad 3b blødningssymp. <input type="checkbox"/> Planlagt kirurgi eller procedure som kan medføre blodtab <input type="checkbox"/> Trombocytter $< 30 \cdot 10^9/l$ plus 1 eller flere af de følgende: <ul style="list-style-type: none"> samtidig behandling med trombocytæmmende medicin eller antikoagulantia (f.eks. NSAID og heparin) samtidig blødningsforstyrrelse (f.eks. Von Willebrands sygdom) meget aktiv livsstil, der udsætter barnet for hyppige traumer (som ikke kan kontrolleres af aktivitetsbegrænsning) 	De fleste børn håndteres med "watch and wait"-strategien

Grad	Alvorlighed	Beskrivelse
0	Ingen	Ingen blødning af nogen art
1	Ubetydelig	Få petekkier (≤ 100 i alt) og/eller ≤ 5 små suggilationer (≤ 3 cm i diameter) Ingen slimhindeblødning
2	Mild	Mange petekkier (> 100 totalt) og/eller > 5 store suggilationer (> 3 cm i diameter)
3a	Moderat – lav risiko	Blodskorper i næsen, smertefri oral purpura, oral/palatale petekkier, buccal purpura kun langs kindtænderne, mild epistaxis ≤ 15 minutter
3b	Moderat – høj risiko	Epistaxis > 15 minutter, hæmaturi, hæmatochesia, smertefuld oral purpura, betydelig menorrhagi
4	Svær	Slimhindeblødning som kræver omgående intervention, eller mistanke om indre blødning (lunger, muskler, led osv.)
5	Livstruende	Intrakraniell blødning eller fulminant slimhindeblødning

	Ja	Nej
Er en hurtig stigning i trombocytallet ønsket (f.eks. akut operation, hovedtraume)?		Ingen behandling

	Ja	Nej
--	----	-----

- Trombocytinfusion
 - IV methylprednisolon
 - IVIG eller anti-D
- Prednisolon