



Titel:	Primær immun trombocytopeni (ITP); diagnostik, monitorering og behandling
Forfattergruppe:	Niels Clausen, Henrik Hasle, Birgitte Lausen, Pernille Wendtland Edslev, Mimi Kjærsgaard, Peder Skov Wehner, Malgorzata Pulczynska Wason og Henrik Birgens
Fagligt ansvarlige DPS-udvalg:	Hæmatologi Onkologi udvalget
Tovholders navn og mail:	Steen Rosthøj steen.rosthøj@rn.dk

Primær immun trombocytopeni (ITP)

Indholdsfortegnelse

Resume	1
Baggrund	2
Definitioner	2
Forekomst	2
Patofysiologi	2
Symptomer og objektive fund	2
Differentialdiagnoser	3
Undersøgelser	3
Behandling	4
Stillingtagen til behandlingsbehov.....	4
A. Mild blødning.....	4
B. Moderat blødning	5
C. Svær blødning	7
Monitorering	7
Referencer	9
Interessekonflikter	9
Appendiks	9

Resume

- Der forekommer ca. 50 ny tilfælde 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.
- Diagnosen stilles ved udelukkelse af tilgrundliggende sygdomme. I typiske tilfælde er hæmatologisk status, DAT, koagulationstal og blodudstryg tilstrækkeligt, evt. suppleret med virustitre, ANA, immunglobuliner. Ved atypiske fund er knoglemarvsundersøgelse nødvendig.
- Behov for behandling er en klinisk vurdering og bør bedømmes på blødningsmanifestationerne. Blødning kan graderes efter en skala med fem trin (**Tabel 1**). Børn med beskeden blødning kan ses an uden behandling. Ved kraftig eller længerevarende slimhindeblødning kan behandling med intravenøs immunglobulin (1 g/kg infusion), kortvarig steroidbehandling (prednison 4 mg/kg i 7 dage) eller anti-D hos Rhesus-positive (50 mkg/kg s.c.) overvejes (**Tabel 2**). Cyklokapron kan være nyttig til stabilisering af hæmostasen. Trombocyttransfusion giver ikke længerevarende hæmostase, da trombocytterne clearer fra cirkulationen i løbet af timer
- 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. Medikamina der påvirker trombocytfunktion undgås (fx NSAID). Blodprøver tages højst en gang om ugen initialt, senere med længere interval. Indlæggelse er kun nødvendig ved betydende blødningsepisoder. Et fingerpeg om forventet varighed kan fås med en prognostisk score (**Tabel 3**).

Baggrund

Definitioner

Immun trombocytopenisk purpura (ITP) er karakteriseret ved trombocytopeni (trombocytantal $<100 \times 10^9/l$, typisk $< 20 \times 10^9/l$) pga. immunmedieret destruktion af trombocytter. Udredning og behandling varierer, idet graden af evidens fortsat er beskedent. Denne vejledning er primært baseret på den britiske guideline fra 2003 [1], en international konsensus rapport fra 2010 [2], amerikanske retningslinier [3], samt på resultaterne af den prospektive nordiske undersøgelse, som blev foretaget 1998-2000 [4-6].

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) [7]. Denne vejledning gælder børn med primær ITP.

Forekomst

ITP forekommer med en incidens på 4-5 per 100.000 børn under 15 år, svarende til ca. 50 ny 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.

Trombocyttalet 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, sidstnævnte vist ved persisterende eller kronisk ITP. Immature Plattelet Fraction (IPF) kan give en ide om graden af produktion, og er ofte høj ved ITP [8].

Symptomer og objektive fund

Diagnosen er ofte oplagt. I typiske tilfælde opstår purpura **akut** 1-2 uger efter en viral infektion, med eller uden slimhindeblødning fra næse og mund, og trombocyttalet 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. Næsthypigste 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 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

Trods visse fremskridt i forståelsen af patogenesen er ITP fortsat en udelukkelsesdiagnose.

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

- Hæmatologisk status inklusive MCV og retikulocytal. Der bør ikke være andre abnormiteter end trombocytopeni, men efter kraftig slimhindeblødning kan der være anæmi.
- Evt blodtype og DAT (direkte antiglobulin test, "Coombs test").
- 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.

Supplerende analyser kan udføres for at dokumentere, at trombocytterne er store og umodne (analogt med måling af retikulocytal):

- Trombocyt middelvolumen (MPV), normalt 6-12 fl, måles af de fleste celle tællere.
- Immature platelet fraction (IPF), normalt 0,9-5,9 %, måles ved flowcytometri f.eks. på et udvalg af Sysmex's maskiner.

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.

Andre supplerende undersøgelser omfatter immunglobuliner, ANA og anti-DNA, evt. udvidet koagulationsscreening.

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 bør marvundersøgelsen foretages på et børneonkologisk center, jf. Sundhedsstyrelsens pakkeforløb.

Behandling

Stillingtagen til behandlingsbehov

Almindeligvis bedømmes sværhedsgraden af ITP på **trombocytallet**: let ($50-150 \times 10^9/l$), moderat ($20-50 \times 10^9/l$) og svær ($<20 \times 10^9/l$) trombocytopeni. Trombocytallet er imidlertid **ikke** en god indikator for blødningstendens og behandlingsbehov. Klinisk alvorlige blødninger forekommer næsten udelukkende mens trombocytallet er under $20 \times 10^9/l$, men de fleste børn med svær trombocytopeni har kun beskeden blødningstendens. På diagnosetidspunktet ses svær (transfusionskrævende) slimhindeblødning kun hos ca. 3%. Der er lav risiko (0,1%) for intrakraniell blødning i forløbet, og behandling beskytter ikke: hovedparten af rapporterede tilfælde er indtrådt på trods af medicinsk behandling. I praksis er det også svært eller umuligt at opretholde et ”sikkert” trombocytaltal $>20 \times 10^9/l$ i hele forløbet.

Frem for ”trombocytals-fiksering” er det bedre at benytte en klinisk klassifikation, hvor sværhedsgraden bestemmes ud fra **blødningsmanifestationerne**. Traditionelt skelnes mellem ”tør” og ”våd” purpura henholdsvis uden og med sivende slimhindeblødning fra næse, mund eller andet locus. Alvorlig slimhindeblødning er pragmatisk blevet defineret som en blødning, der medfører behov for blodtransfusion. Bedst er det at benytte et graderingsystem, hvor blødningsmanifestationerne bedømmes på en mere objektiv skala (**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.

Tabel 1 Klinisk gradering af blødning	
Grad 0	Ingen blødning
Grad 1	Ubetydelig: få petekkier (<100), få (<5) og små (<3 cm) suggilationer
Grad 2	Mild: mange petekkier eller >5 suggilationer >3 cm
Grad 3	Moderat: Kortvarig eller intermitterende slimhindeblødning som ikke kræver omgående intervention
Grad 4	Svær: slimhindeblødning som kræver omgående intervention, eller mistanke om indre blødning
Grad 5	Livstruende: intrakraniell blødning eller fulminant slimhindeblødning

Forenklet efter Buchanan & Adix, *J Pediatr* 2002;141:683-38.

A. Mild blødning

De fleste børn med ITP har milde blødningsmanifestationer: grad 1-2 purpura eller beskeden og kortvarig grad 3 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 blødning

Hvis der er udtalt klinisk blødning (grad 3-4) på diagnosetidspunkt eller i forløbet, f.eks. kraftig næseblødning varende mere end 30 minutter eller gentagende næseblødninger af kortere varighed, er intervention for at kontrollere blødningen indiceret.

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).

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.
- Menorrhagi kan ofte reduceres med Cyklokapron. Det kan være hensigtsmæssigt at regulere blødningerne med P-piller.

Farmakologisk behandling

Der er flere behandlingsmodaliteter, som kan mindske blødning ved at øge trombocytallet (**Tabel 2**). Alle behandlingerne har bivirkninger, og effekten er forbigående. Den foreliggende evidens vedrørende nytten af behandling er nyligt gennemgået [8]. I den populationsbaserede nordiske kohorte fandtes ingen tegn på, at initial behandling har indflydelse på det senere forløb [5]. I en opgørelse fra ICIS Registry II fra 2018 var remissionsraten efter 12 og 24 måneder højere hos børn der initialt fik en kombination af IVIG og steroid [9]; man viste dog også, at remissionsraten var højere hos de yngste børn uanset behandling ved diagnosen. Endelig var der relativt få børn, som fik kombinationsbehandling ved diagnosen. Samlet kan man således stadig stille spørgsmål ved om der er langsigtet gevinst ved primær behandling af ITP, og beslutningen må fortat være baseret på blødningsgraden.

Prednisolon 4 mg/kg 4-7 dage Metylprednisolon 30 mg/kg i.v. 3 dage Dexametason 20 mg/kvm per os 4 dage Prednisolon 1-2 mg/kg 2-3 uger	1993 Blanchette, J Pediatr 123:989 (Ib) 1996 Rosthøj, Acta Pædiatr 85:910 (Ib) 1997 Kühne, J Pediatr 130:17 (IIb) 1984 Buchanan, Am J Ped Hem Onc 6:355 (Ib)
IV immunglobulin 0,4 g/kg 5 dage IV immunglobulin 1 g/kg 2 dage IV immunglobulin 0,8-1 g/kg 1 dag	1981 Imbach, Lancet i:1226 (III) 1993 Blanchette, J Pediatr 123:989 (Ib) 1994 Blanchette, Lancet 344:703 (Ib)
Anti-D 25 µg/kg i.v. Anti-D 50 µg/kg i.v. Anti D 75 µg/kg i.v. Anti-D 50 µg/kg s.c.	1994 Blanchette, Lancet 344:703 (Ib) 1999 Tarantino, J Pediatr 134:21 (IV) 2006 Tarantino, J Pediatr 148:489 (Ib) 2006 Meyer, Ped Blood Cancer 47:721 (III)

Kortikosteroid

- Prednison gives konventionelt med dosering 1-2 mg/kg/dag. Hurtig effekt kan ikke forventes, og ofte er den beskeden, men kan opnås hos nogen. Pga. bivirkninger ved langtidsbehandling bør steroid højest gives 2-3 uger, uanset respons.
- Hurtigere effekt kan opnås med prednisolon i dobbelt dosis 4 mg/kg/dag: 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.
- Højdosering metylprednisolon 30 mg/kg (max. 1000 mg) i 3 dage, intravenøst (langsom infusion) eller peroralt, har endnu hurtigere effekt.
- Højdosering dexametason 20 mg/kvm per os 4 konsekutive dage, som har været brugt som pulsbehandling til børn med kronisk ITP, har også prompte effekt på trombocytallet hos børn med nydiagnosticeret ITP. Nogle børn får bivirkninger (gastrit, psykiske bivirkninger med adfærdændring, glukosuri).
- Hvis diagnosen er sikker – dvs. hvis der ikke er atypiske fund – er knoglemarvsundersøgelse forud for steroidbehandling ikke påkrævet.

Intravenøs immunglobulin (IVIG)

- Den oprindelige dosering er 0,4 g/kg i 5 konsekutive dage. Virkningsmekanismen er formentlig, at Fc-receptorer på miltens makrofager blokeres af IgG ("kemisk splenektomi").
- Effekten kan opnås med en enkelt infusion på 0,8-1 g/kg, gentaget 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 trombocytaltal $>150 \times 10^9/l$ inden 7 dage.
- IVIG-behandling er dyr, kræver intravenøs adgang, 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.

Anti-D immunglobulin

- Hos Rhesus-positive børn (85%) kan en infusion af anti-D i dosis 25-50 µg/kg få trombocytallet til at stige. Rationalet er at inducere en kompetitiv immunitrombolyse. I dosering på 75 µg/kg opnås en effekt, som svarer til en IVIG-infusion.
- Anti-D er billigere og kan gives hurtigt. Der kan være bivirkninger som for IVIG; derudover kan trombolyse blive manifesteret med Hb-fald, og i sjældne tilfælde er der set nyresvigt. Subkutan administration forsinker effekten lidt men giver færre bivirkninger [10].

Andre farmaka

Rituximab, Romiplostin, Eltrombopag og cytostatika bør ikke anvendes som primær behandling af ITP og er en ekspertopgave.

Blodprodukter

- Blodtransfusion kan være nødvendig ved svær pågående blødning eller til erstatning af blodtab hos børn med betydelig anæmi.
- Trombocyttransfusion har ingen plads ved behandling af simpel ITP med moderat blødning. Blodpladerne destrueres hurtigt, og der opnås højst en beskeden og kortvarig trombocytstigning. Hvis transfusionen følges af en pæn og længerevarende stigning må det overvejes, om trombocytopenien er immun-medieret.

C. Svær blødning

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 ligesom stiger trombocytallet omgående. Ved intrakraniell blødning kan **kraniotomi** være nødvendig. Mortaliteten for intrakraniell hæmorrhagi er 25-50%; omkring halvdelen af overleverne har ingen senfølger.

Monitorering

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. 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. Aktiviteter som er forbundet med høj traumerisiko bør undgås så længe trombocytallet er $<50 \times 10^9/l$. **Medikamina**, som kan påvirke trombocytfunktionen, skal undgås (salicylat, NSAID, fiskeolie).

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 3**). 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).

Tabel 3. Prognostisk score til prædiktion af remission inden tre måneder.	
Abrupt symptomdebut (blødning mindre end 14 dage)	5
Alder <10 år	3
Forudgående infektion eller vaccination	2
Trombocytaltal <5 mia/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.

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 trombocytaltallet er < 20 x 10⁹/l.

Referencer

1. British Committee for standards in general haematology task force. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. *Br J Haematol* 2003;120:574-96.
2. Provan D, Stasi R, Newland AC, Blanchette VS, Bolton-Maggs P, Bussel JB et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood* 2010;115:168- 86.
3. Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg L, Crowther MA. The American Society of Hematology 2011 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood* 2011;117:4190-4207.
4. Rosthøj S, Hedlund-Treutiger I, Rajantie J, Zeller B, Jonsson OG, Elinder G, Wesenberg F, Henter JI, on behalf of the NOPHO ITP Working Group and five national study groups. Duration and morbidity of newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura in children: A prospective Nordic study of an unselected cohort. *J Pediatr* 2003;143:302-07.
5. Treutiger I, Rajantie J, Zeller B, Henter JI, Elinder G, Rosthøj S et al. Does treatment of newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura reduce morbidity? *Arch Dis Child* 2007;92:704-07.
6. Rosthøj S, Rajantie J, Treutiger I, Zeller B, Tedgård U, Henter JI. Duration and morbidity of chronic immune thrombocytopenic purpura in children: five-year follow-up of a Nordic cohort. *Acta Pædiatr* 2012;101:761-66.
7. Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, Michel M, Provan D, Arnold DM 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;113:2386-93.
8. Adly AA1, Ragab IA, Ismail EA, Farahat MM. Evaluation of the immature platelet fraction in the diagnosis and prognosis of childhood immune thrombocytopenia. *Platelets* 2015; 26: 645-50.
9. Bennett CM, Neunert C, Grace RF, Buchanan G, Imbach P, Vesely SK et al. Predictors of remission in children with newly diagnosed immune thrombocytopenia: Data from the Intercontinental Cooperative ITP Study Group Registry II participants. *Pediatric Blood Cancer*. 2018;65: e26736.
10. Kjaersgaard M, Edslev PW, and Hasle H. Subcutaneous anti-D treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura in children. *Pediatr Blood Cancer*. 2009;53: 1315-7.

Interessekonflikter

Forfatterne har ingen interessekonflikter

Appendiks

Intet