

GYERMEKKORI IDIOPATHIÁS THROMBOCYTOPENIÁS PURPURA ELŐFORDULÁSA ÉS KEZELÉSE

Definíció, történeti áttekintés

Az idiopathiás thrombocytopeniás purpura (ITP) izolált thrombocytopenia következtében kialakuló, vérzékenységgel járó betegség. A vérlemezék fokozott pusztulását autoimmun patomechanizmusú kórfolyamat idézi elő, ezért (auto)immun thrombocytopeniás purpurának (ITP/AITP) is nevezik. A neonatális autoimmun, illetőleg alloimmun thrombocytopenia fennállásának lehetősége miatt ITP-ről csupán 3 hónaposnál idősebb csecsemőkben beszélünk. A kórképet „morbus maculosus haemorrhagicus” néven Werlhof írta le elsőként a XVIII. században.

Epidemiológia

Az incidencia 16 éves kor alatt 3-10/100.000. A betegek mintegy 5-8%-a csecsemőkorú, 70-75%-a 1-10 év közötti, 17-20%-a 10-16 éves (1). Csecsemőkorban szignifikánsan több a fiúbeteg, mint egyéves kor fölött, amikor a fiúk aránya alig haladja meg a leányokét.

A betegség az esetek többségében 6 hónapon belül – kezelés nélkül vagy kezelés mellett – gyógyul. A 6 hónapon túl perzisztáló ITP-t krónikusnak nevezük. Teljes gyógyulás a krónikus esetek között is lehetséges: a gyermekkori ITP mintegy 90%-ban 1 éven belül gyógyul. A letális kimenetel ritka, a mintegy 0,2-0,9%-ban bekövetkező központi idegrendszeri vérzés, elvértve postsplenectomiás szepszis okozza.

AZ IDIOPATHIÁS THROMBOCYTOPENIÁS PURPURA (ITP) AUTOIMMUN PATOMECHANIZMUSÚ, ISOLÁLT THROMBOCYTOPENIA KÖVETKEZTÉBEN KIALAKULÓ, VÉRZÉKENYSÉGGEL JÁRÓ BETEGSÉG. A KÓRISMÉZÉS A FIZIKÁLIS LELET, A KÓRTÖRTÉNET, A PERIFÉRIÁS VÉRKÉP, ESETLEG A CSONTVELŐ VIZSGÁLATA ALAPJÁN TÖRTÉNIK. AZ AKUT FORMA KEZELÉSÉNEK ALAPVETŐEN HÁROM MODALITÁSÁT ISMERJÜK: A VÁRAKOZNI ÉS MEGFIGYELNI MÓDSZERT, A KORTIKOSZTEROID ÉS AZ INTRAVÉNÁS IMMUNGLOBULIN KEZELÉST. A 6 HÓNAPON TÚL PERZISZTÁLÓ, KRÓNIKUS ITP-BEN, A FENTIEK MELLETT SPLENECTOMIA, VALAMINT IMMUNSUPPRESSZÍV KEZELÉS JÖN SZÓBA. A BETEG OPTIMÁLIS ÉLETMINŐSÉGÉT A HÁZIGYERMEKORVOSI ÉS GYERMEKHEMATOLÓGIAI ELLÁTÁS SZOROS EGYÜTTMŰKÖDÉSÉVEL BIZTOSÍTHATJUK.

Etiológia és patomechanizmus

A trombociták fokozott pusztulása a felszínükhez kapcsolódó autoantitestek következtében jön létre. Az autoantitesttel borított felszínű trombocitákat, a komplementrendszer aktiválásával vagy anélkül, makrofágok kebelezik be és pusztítják el elsősorban a lépben, esetleg a csontvelő és a máj reticuloendothelialis elemeiben. A lép egyben az opszonizáló autoantitestek termelésének fő helye.

Célantigének a GpIIb/IIIa, GpIb/IX glikoprotein komplexum, ritkábban GpIV-, illetőleg GpIa/IIa. Az autoantitestek IgG₁ vagy IgG₃, ritkábban IgM vagy IgA természetűek, amelyek kimutatása a trombocita (platelet)-asszociált immunglobulin (PAIg) esszé módszerrel lehetséges (2).

A fagocitózist az immunglobulin molekula Fc porciója, vagy a komplement-aktivációt követő sejtfelszíni C₃b fixálás triggereli (3). Az opszonizált vérlemezék a lép makrofág sejtjeinek Fc-receptoraival lépnek kapcsolatba, amely eliminációjukat eredményezi.

A humorális immunitást a celluláris immunrendszer szabályozza. Az autoreaktív

SZEGEDI
ISTVÁN DR.,
KISS CSONGOR
DR.

DEOEC,
GYERMEKKLINIKA,
HEMATOLÓGIAI
OSZTÁLY, DEBRECEN

T-sejtek CD⁴⁺ „helper/inducer” (Th), ezen belül Th₀/Th₁ fenotípusúak. Az aktivált Th₁-limfociták nagymennyiségű IL-2-t és más Th₁-eredetű proinflammatorikus citokint (IL-6, IL-10, IL-15, IFN- γ , GM-CSF, M-CSF, TNF- α , TGF- β) szecernálnak, amely mediátorok serkentik az autoaggresszív B-sejt klónok expanszióját, autoantitest termelését, aktiválják a makrofágokat, a trombocitákat, a trombocita-specifikus antigének prezentációját a T-limfociták felé, s végeredményben elősegítik a vérlemezkék pusztulását (4).

Az autoantitestek termelődését előidéző tényezőket kevésbé ismerjük (5). Egyes virális (Varicella-zoster vírus, HIV) és humán antigének közötti hasonlóság keresztreakáló antitestek képződéséhez, illetőleg a „molekuláris mimikri” jelenségéhez vezethet. Az immunválaszban megjelenő T-sejt klónok nemcsak az infekzív antigénnek reagálnak, hanem a károsodott vérlemezkék molekuláival is kapcsolódhatnak, autoreaktív B-limfocitákat serkentenek. A krónikus ITP-t valódi, szervspecifikus autoimmun kórképnek tartjuk.

A perifériás vérlemezke pusztulással egyidejűleg az akut ITP-s esetek többségében fokozódik a kompenzáló csontvelői megakaryopoesis. A megakaryocita képzés egészséges mivoltát igazolja, hogy a trombopoetin (TPO) szint nem tér el az egészséges egyének TPO szintjétől. Olyan autoantitestek (is) képződhetnek, amelyek a megakaryocitákat pusztítják, ezért az alacsony csontvelői megakaryocita arány, bár nem típusos jelenség, nem zárja ki a kórismét.

Klinikai kép

Akut gyermekkori ITP-ben jellegzetes módon az egyébként egészséges gyermeknél hirtelen lépnek fel haemorrhagias tünetek, máskor az alacsony trombocitaszám véletlen mellékleletként derül ki. A vérzéses jelenségek manifesztációját 1-3 héttel gyakran vírusos betegség előzi meg. A vérzések „vérlemezke” típusúak: mechanikus sérüléseket követő elhúzódó vérezgetésnek, a kültakaró felszínes, a traumás behatás mértékével arányban nem álló sérülékenységnek, purpurának,

petechiának, felszínes szuffúzióknak, ritkábban epistaxisnak, gasztrointesztinális vérzésnek, menorrhagianak, ritkán hematuriának, retinavérzésnek vagy más súlyos belső szervi vérzésnek felelnek meg (6).

Ritkán fellelhető enyhe splenomegalia, jelentősebb vérzés következtében enyhe vashiányos vérszegénység. Az ITP-hez társuló autoimmun hemolitikus anémiában (Evans-szindróma) a hemolízis tüneteit észleljük. Súlyos fejfájás és neurológiai tünetek intracraniális vérzés lehetőségét veti fel.

Fél év után az ITP-s gyermekek mintegy 20-25%-ában marad a trombocitaszám a normáltartomány (150 G/l) alatt. A betegség idültté válása gyakoribb a hosszabb – 2-4 hetes – vérzéses anamnézissel rendelkező, a 10 évesnél idősebb, a magasabb trombocitaszámmal rendelkező betegek között. A krónikus ITP általában kevésbé korlátozza a beteg gyermeknek aktivitását, életkilátását.

Diagnózis és differenciáldiagnózis

Az ITP kórismezése kizáráson alapul. Alapvető a thrombocytopenia – trombocitaszám < 150 G/l – megállapítása. A trombocitaszám többnyire 10-20 G/l közötti, a betegek háromnegyede súlyos (< 20 G/l) thrombocytopeniával jelentkezik. A perifériás vérképben az esetek többségében a thrombocytopenia az egyetlen kóros lelet.

Alapvető a minőségi vérkép vizsgálata. A trombociták normális, vagy a fiatal trombociták nagyobb arányának megfelelően, kissé a normálnál nagyobb méretűek. A vörösvérsejtek mérete és morfológiája többnyire élettani, vashiányos vérszegénység következtében micro-anisocytosist, polychromatophiliát észlelhetünk. Ovalomacrocycytosis myelodysplasiás szindróma, fragmentocyták jelenléte mikrovaszkuláris hemolízishez társuló nem-immun patomechanizmusú trombocitadestrukció lehetőségét veti fel. A fehérvérsejtek száma és minőségi megoszlása normális. Enyhe eozinofília és aktivált (nagy) limfociták jelenléte előfordulhat.

A csontvelői vizsgálata konstitucionális vagy szerzett aplasztikus anémia, rosszindulatú vérképzőszervi betegség, csontvelői infiltrációval járó betegség lehetősége, tervezett kortikoszteroid kezelés esetén szükséges, illetőleg ha a beteg vérlemezke száma 2-3 hét alatt nem emelkedik, vagy ha a thrombocytopenia intravénás immunglobulin-kezelés mellett 6-12 hónapon át perzisztál. Típusos esetben a normál cellularitású csontvelőben a megakaryocyták előfordulási gyakorisága jellegzetesen fokozott. Egyéb vizsgálmódszerek elvégzése (vírusszerológiai, immunológiai, trombocitaaggregáció és „release”, kromoszóma vizsgálatok, képkalkotó-módszerek) is szükséges lehet.

A kórtörténetnek ki kell terjednie a vérzéses jelenségek jelentkezésének idejére, jellegére, az esetleges familiáris halmozódásra, szisztémás tünetekre, átvészelt infekció tüneteire, vakcináció tényére, autoimmun betegségekre, thrombocytopeniát okozó gyógyszerek, így heparin vagy non-szteroid gyógyszerek szedésére, a beteg életmódjára. A fizikális vizsgálat része a máj, a lép, a nyirokcsomók, a vérzéses tünetek megítélése. Az olasz gyermekhematológiai munkacsoport (AIEOP) a vérzés helye és kiterjedése alapján 3, terápiás szempontból is releváns csoportot különböztet meg (1. táblázat) (7).

Intracranialis vérzés gyanúja esetén koponya CT, retinavérzés gyanúja esetén fundusvizsgálatot kell végezni.

Az ITP-t alapvetően négy betegségcsoporttól kell elkülönítenünk. Ezek:

- p a hiporegeneratív thrombocytopeniák;
- p nem-immun trombocitadestrukciónak okozó állapotok;
- p egyéb immunpatomechanizmusú thrombocytopeniák;
- p thrombocytopeniával járó trombocita-funkció-zavarok.

Kezelés

Figyelembe kell vennünk a gyermekkori ITP alapvetően benignus jellegét, spontán gyógyhajlamát, ugyanakkor az intracranialis vérzés bekövetkezésének lehetőségét, a terápiás eljárások abszolút és relatív hatékonyságát, mellékhatásait. A nap-

A-csoport:	Aszimptómás-pauciszimptómás ITP Nincs vérzéses jelenség, vagy csak néhány petechia és szuffúzió látható nyálkahártyavérzés nélkül.
B-csoport:	Középsúlyos ITP Számos petechia, szuffúzió és nyálkahártyavérzés.
C-csoport:	Súlyos ITP Súlyos bőr- és nyálkahártyavérzések legalább az alábbi vérzéses lokalizációk egyikének társulásával: retinavérzés, intracranialis vérzés, haemorrhagiás sokk, életveszélyes vérzés.

jainkban alkalmazott terápiás eljárások nem oki, hanem tüneti kezelést képviselnek, alapvetően a trombocitadestrukciónak mértékét csökkentik.

Az ITP-s gyermek kezelésének célja az életveszélyes központi idegrendszeri vérzés megelőzése, elfogadható életminőség biztosítása. Kezelésre szorulnak az 1. táblázat B és C kategóriájába eső mérsékelt és súlyos ITP-s betegek, valamint az A-csoport tagjai közül azok, akiknek a trombocitaszáma <20 G/l, a központi idegrendszeri vérzés veszélye miatt, az A-csoport betegei 20 G/l-t meghaladó (különösen 50 G/l-t el nem érő) trombocitaszám mellett műtétet megelőzően, trauma vagy veszélyeztető életmód esetén.

Akut gyermekkori ITP-ben alapvetően 3 terápiás modalitást alkalmazhatunk:

- p várakozás és megfigyelés;
- p kortikoszteroid vagy;
- p intravénás immunglobulin (IVIG) kezelés.

Intracranialis vagy egyéb súlyos vérzés esetén kombinált kezelést alkalmazhatunk (2. táblázat) (8). A súlyos, életveszély-

6-methylprednisolon (30 mg/ttkg)/ 15-20 min infúzióban
+
trombocitaszuspenzió (2-4 E/m ² 6-8 óránként, vagy 0,5-1 E/m ² /h)
+
1 g/kg IVIG 4-8 órás infúzióban
±
Splenectomia
±
Idősebbeseti műté

1. TÁBLÁZAT: A GYERMEKKORI ITP KLINIKAI TÍPUSAI AZ OLASZ GYERMEK- HEMATOLÓGIAI MUNKACSOPORT (AIEOP) BEOSZ- TÁSA SZERINT

2. TÁBLÁZAT: INTRACRANIALIS VAGY EGYÉB, ÉLETVESZÉLYES VÉRZÉSSEL JÁRÓ ITP-KEZELÉSE

lyes vérzéses tünetekkel jelentkező gyermekek mellett hospitalizációra szorulnak az olasz munkacsoport B- és C-csoportba sorolt betegei, az amerikai hematológus társaság (ASH) ajánlása szerint azok a gyermekek, akiknek a trombocitaszáma <20 G/l és nyálkahártya-vérzéseik vannak (9). A mérsékelt súlyos és enyhe esetek a gyermekhematológus szakorvos és a házigyermekorvos együttműködésével otthonukban kezelhetők.

A várakozni és megfigyelni álláspont létjogosultságát a gyermekkori ITP kedvező kórlefordulása adja. A trombocitaszám mind kortikoszteroid, mind immunglobulin-kezelés hatására gyorsabban emelkedik, mint kezelés nélkül, azonban nem támasztja alá bizonyíték, hogy a gyorsabb trombocitaszám-emelkedés csökkentené a morbiditást vagy a halálozás arányát (10). A várakozó álláspontot az AIEOP az A-csoportba sorolt, az ASH a hasonló karakterisztikájú betegek esetében tartja adekvátnak, amennyiben a trombocitaszám meghaladja a 20 G/l-t. Brit gyermekhematológusok még hangsúlyosabban ajánlják a kezeléstől való tartózkodást (11). Az eljárás előnye a mellékhatások hiánya, hátránya a fizikai aktivitás kényszerű korlátozása.

A kortikoszteroidok gátolják a fagocitózist, a proinflammatorikus citokinek és egyéb szolubilis mediátorok felszabadulását, az autoantitestek termelődését, fokozzák a vaszkuláris integritást és a trombocita-turnóvert. Választható per os prednisolon kezelés, 1-2 mg/ttkg/nap dózisban (maximális dózis 80 mg/nap) 3-4 héten át, vagy 4 mg/ttkg/nap dózisban (maximális dózis 180 mg/nap) 7 napon át történő adagolása, ezt követő folyamatos leépítéssel. Előnye, hogy járóbeteg-ellátás keretében is alkalmazható, olcsó. Súlyos vérzéses manifesztáció (nyálkahártya-vérzések és 50 G/l trombocitaszám) vagy igen alacsony trombocitaszám (<30 G/l) esetén sem az AIEOP, sem az ASH szakértői nem tartják alkalmas terápiás eljárásnak. Minor bőrvérzésekkel kísért, 30 G/l fölötti trombocitaszámmal járó esetekben feleslegesnek tartják. Súlyos vérzésekkel, alacsony trombocitaszámmal jelentkező betegek kezelésére megfelelő a parenterális nagy dózisú (10-50 mg/ttkg/nap) 6-methylprednisolon kezelés 3-7 napon át,

30-60 perces infúzióban, amelyhez 3 héten át csökkenő dózisú orális 6-methylprednisolon adás csatlakozik (12). A kortikoszteroid kezelés mellékhatásai jól ismertek, monitoroznunk kell a beteg vérnyomását, cukorháztartását, szérum K-szintjét. A tartós kortikoszteroid kezelés mellékhatásai a *Cushing-szindróma*, a hosszúnövekedés retardációja és az osteoporosis.

Az IVIG hatásmechanizmusa nem korlátozódik a lép makrofág sejtjeinek Fc-receptor „blokádjával” kiváltott „kémiai splenectomiára”, trombocitaszámot emelő hatását splenectomizált betegekben is kifejti. Gátolja az autoaggresszív B-sejt klónokat, semlegesíti a trombocita-ellenes ellenanyagokat, gátolja a proinflammatorikus citokinek kiáramlását, helyreállítja a T-sejt szubpopulációk megbomlott egyensúlyát, gyorsan és erőteljesen emeli az akut ITP-s gyermekek többségének trombocitaszámát (13). Imbach eredeti protokolljával szemben (0,4 g/ttkg/nap 5 napon át) a napjainkban alkalmazott 0,8 g/ttkg adag hatása hasonló, kevesebb mellékhatással terhelt és olcsóbb. A dózis 72 óra múlva megismételhető, ha a trombocitaszám 30 G/l alatt marad. Az AIEOP a B- és C-csoport betegek számára javasolja az IVIG alkalmazását. Az ASH a 20 G/l-nél kisebb trombocitaszámmal és nyálkahártyavérzésekkel rendelkező vagy 10 G/l-nél kisebb trombocitaszámmal jelentkező betegek kezelésére tartja alkalmasnak. IVIG-kezelés során gyakran fordul elő enyhe fejfájás, derékfájás, hidegrázás, láz, hányinger, ritka szövődeményként aszeptikus meningitis, alloimmun hemolitikus anémia. Az intravénás anti-Rh(D) immunglobulint a Egyesült Államokban eredményesen alkalmazták, azonban hazánkban nincs törzskönyveztve.

A krónikus ITP az akut formához hasonlóan gyakran reagál kortikoszteroid vagy immunglobulin-kezelésre, de a terápiás effektus gyakran átmeneti (14). Az ASH ajánlásai szerint kezelésre szorul a beteg, ha trombocitaszáma <20 G/l és nyálkahártya-vérzéseik vannak vagy ha a trombocitaszám <10 G/l. Akik ritkán igényelnek kezelést, célszerű orális prednisolon „lökéskezeléssel” (4 mg/ttkg/nap 7 napon át, gyors leépítéssel) próbálkoznunk. Tartós kortikoszteroid kezelés esetén a

gyógyszer adagját a lehető legalacsonyabb szinten kell tartani.

A splenectomia a krónikus ITP-s gyermekek 70-80%-ában eredményez komplett remissziót és a maradék esetek többségében is jelentősen emelkedik a trombocitaszám (15). Az ASH ajánlása szerint lépeltávolítás történhet azokban a gyermekekben, akiknek a betegsége legalább 12 hónapon át perzisztál, gyakori, súlyos vérzéses manifesztációi vannak, trombocitaszáma <10 G/l és az alkalmazott gyógyszeres kezelésre nem vagy csak átmenetileg reagálnak. Akut, életveszélyes vérzés esetén a vélemények megoszlanak a lépeltávolítás szükségességét és eredményességét illetően, de megfelelő előkészítést követően sor kerülhet rá (2. táblázat) (8). A splenectomiát követő átmeneti thrombocytosis (>1000 G/l-t) nem igényel kezelést. A beteget vakcinálni kell a tokképző kórokozókkal szemben (*H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*) a splenectomia előtt, immunszuppresszív kezelés esetén 6-8 héttel a műtét után. Újraoltás 10 évenként javasolt. A műtét után legalább egy éven, több vélemény szerint életem át szükséges antibiotikum-profilaxis folytatása.

Különös kihívást képvisel a krónikus ITP-s gyermekek splenectomiára nem reagáló, csekély hányada. A beteget ki kell vizsgálnunk accessoricus lép irányában, amelynek eltávolítása szóba jöhet. Alternatív immunszuppresszív (vinca alkaloideák, cyclosporin, azathioprin, cyclophosphamid) és immunmoduláns (danazol, interferon-alfa) kezeléssel nemcsak eredménytelen lépeltávolítás után próbálkozhatunk, hanem azokban a kezelést igénylő krónikus ITP-sekben is, a splenectomia megelőzése céljából, akik sem immunglobulin, sem kortikoszteroid kezelésre nem reagálnak, vagy olyan IVIG-refrakter, kortikoszteroid-dependens betegek, akikben elfogadhatatlan kortikoszteroid mellékhatások lépnek fel (16).

Neonatólis ITP

ITP-s anya autoantitestjei a placentán átjutva súlyos magzati thrombocytopeniát, perinatális vérzést okozhatnak. Neonatólis ITP-ben a magzati/újszülöttkori trombocitaszám nem korrelál az anyai trombocitaszámmal, normális trombocitaszámmal rendelkező anya magzatában is súlyos thrombocytopenia léphet fel. A trombocitaszám a születést követően a 2-6. életnapon éri el nadírját, majd az anyai immunglobulinok lebomlásával párhuzamosan 3-4 hónapos korra normalizálódik. Az újszülött többnyire – vérzéses jelenségektől eltekintve – tünetmentes.

Neonatólis alloimmun thrombocytopenia

Mintegy 2000 élveszülésenként fordul elő egy eset. A morbus haemolyticus neonatorummal azonos mechanizmus alapján a magzati vérelemező-antigének, a HPA-1a/Pl^{A1} és HPA-1b/Pl^{A2} antigén, ellen az anya, aki nem hordozza az adott antigént, a placentán átjutó IgG-alloantitesteket termel. A kezelés során trombocitapótlásként lehetőség szerint ferezissel nyert anyai (célantigén-negatív!) trombocitaszuszpenziót adunk.

Megbeszélés

A gyermekkori ITP a házi és szakellátó intézeti orvosok együttműködésének hálás területe. A klinikai kép és a kórtörténet alapján már a házi orvos valószínűsítheti. Ennek megerősítése szakellátási feladat. A kezelés megtervezésében ugyancsak a gyermekhematológusé a vezető szerep, míg a gondozás alapvetően házi gyermekorvosi feladat.

Irodalom

1. Kuhne T, Buchanan GR, Zimmerman, et al. A prospective comparative study of 2540 infants and children with newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) from the Intercontinental Childhood ITP Study Group. *J Pediatr* 2003; 143: 605–08.
2. Yildirmak Y, Yanikkaya-Demirel G, Planduz A, et al. Antiplatelet antibodies and their correlation with clinical findings in childhood immune thrombocytopenic purpura. *Acta Hematol* 2005; 13: 109–12.
3. Ohali M, Maizlish Y, Abramov H, et al. Complement profile in childhood immune thrombocytopenic purpura: a prospective pilot study. *Ann Hematol* 2005; 84: 812–815.
4. Wu KH, Peng CT, Li TC, et al. Interleukin 4, interleukin 6 and interleukin 10 polymorphisms in children with acute and chronic immune thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* 2005; 128: 849–852.
5. Chanock S. The etiology of childhood immune thrombocytopenic purpura: how complex is it? *J Pediatr Hematol Oncol* 2003; 25 (Suppl 1): S7–10.
6. Buchanan GR. Bleeding signs in children with idiopathic thrombocytopenic purpura. *J Pediatr Hematol Oncol* 2003; 25 (Suppl 1): S42–46.
7. De Mattia D, Del Principe D, Del Vecchio GC, et al. Acute childhood idiopathic thrombocytopenic purpura: AIEOP consensus guidelines for diagnosis and treatment. *Haematologica* 2000; 85: 420–424.
8. Bolton-Maggs P. Severe Bleeding in idiopathic thrombocytopenic purpura. *J Pediatr Hematol Oncol* 2003; 25 (Suppl 1): S47–51.
9. Diagnosis and treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura: recommendations of the American Society of Hematology. The American Society of Hematology ITP Practice Guideline Panel. *Ann Intern Med* 1997; 126: 319–326.
10. Bolton-Maggs P, Tarantino MD, Buchanan GR, et al. The child with immune thrombocytopenic purpura: is pharmacotherapy or watchful waiting the best initial management? A panel discussion from the 2002 meeting of the American Society of Pediatric Hematology/Oncology. *J Pediatr Hematol Oncol* 2004; 26: 146–151.
11. Lilleyman J. Medical nemesis and childhood ITP. *Br J Haematol* 2003; 123: 586–589.
12. Fujisawa K, Iyori H, Ohkawa H, et al. A prospective, randomized trial of conventional, dose-accelerated corticosteroids and intravenous immunoglobulin in children with newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura. *Int J Hematol* 2000; 72: 376–383.
13. Ancona KG, Parker RI, Atlas MP, et al. Randomized trial of high-dose methylprednisolone versus intravenous immunoglobulin for the treatment of acute idiopathic thrombocytopenic purpura in children. *J Pediatr Hematol Oncol* 2002; 24: 540–544.
14. Blanchette V. Childhood chronic immune thrombocytopenic purpura (ITP). *Blood Rev* 2002; 16: 23–26.
15. Tarantino MD. Treatment options for chronic immune (idiopathic) thrombocytopenia purpura in children. *Semin Hemato* 2000; 37: 35–41.
16. Kiss C. Immunthrombocytopeniák a gyermekkorban. In: Boda Z. *Thrombosis és vérzékenység*. Budapest: Medicina; 2006. p. 208–218.