



## Leitlinie „Immunthrombozytopenie (ITP) im Kindes- und Jugendalter“

<b>AWMF-Register Nr.</b>	<b>086/001</b>	<b>Klasse:</b>	<b>S2k</b>
--------------------------	----------------	----------------	------------

**D 69.57**

**Autoren** R. Dickerhoff, W. Eberl

### **Präambel**

Die vorliegende Leitlinie wurde unter organisatorischer Leitung der Ständigen Kommission Pädiatrie der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung erstellt als Fortschreibung und Weiterentwicklung der zuvor publizierten Leitlinie K4a der Leitlinien Kinder- und Jugendmedizin (Hrsg. K. von Schnakenburg, Elsevier, Urban & Fischer Verlag 2006).

Die Leitlinie wurde von den Autoren (federführend R.D.) vorbereitet und im Umlaufverfahren zunächst in der Ständige Kommission Pädiatrie der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung konsentiert. Der Konsensvorschlag wurde dann auf einer Leitlinientagung im Januar 2010 diskutiert und weiter aktualisiert und entwickelt. Der durch die Leitlinientagung entwickelte Text wurde erneut im Delphiverfahren zur Abstimmung gestellt. Nach Umlauf wurden weitere Veränderungsvorschläge integriert und der vorliegende Text im abschließenden Umlauf von den Mitgliedern der Konsensusgruppe verabschiedet

### **Mitglieder der Konsensusgruppe und beteiligte Fachgesellschaften**

GTH: F. Bergmann, Hannover; R. Dickerhoff, Düsseldorf; W. Eberl, Braunschweig; I. Hainmann, Freiburg; S. Holzhauer, Berlin; D. Klarmann, Frankfurt; J. Ritter, Münster; G. Strauss, Berlin; B. Zieger, Freiburg; C. Mauz- Körholz, Halle

GPOH: R. Dickerhoff, Düsseldorf; W. Eberl, Braunschweig; T. Kühne, Basel; J. Ritter, Münster; G. Strauss, Berlin; S. Holzhauer, Berlin; C. Mauz- Körholz, Halle

DGTI: V. Kiefel, Rostock; U. Sachs, Gießen; D. Klarmann, Frankfurt; A. Salama, Berlin

ITP - Register: T. Kühne, Basel

Geladener Experte: C. Dame, Berlin

## **Geltungsbereich**

Die Leitlinie betrifft Kinder und Jugendliche mit neu diagnostizierter Immunthrombozytopenie. Es werden Diagnose, Diagnostik und Differentialdiagnostik, Klassifizierung, Symptomatologie, Therapieentscheidungen und Therapieformen dargestellt.

Insbesondere die Entscheidungskriterien für Behandlung oder Nichtbehandlung der Erkrankung sind Gegenstand des Konsensus. Die Leitlinie richtet sich an in Kliniken und Praxen tätige Kinder- und Jugendärzte sowie alle nicht pädiatrisch Tätigen in der Notfallversorgung.

## **Beteiligung**

Der Entwurf der Leitlinie ist als Weiterentwicklung einer bestehenden S1 – Leitlinie durch die Autoren im Auftrag der Ständigen Kommission Pädiatrie der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung erstellt worden. Eine Konsensbildung in der Arbeitsgruppe wurde auf einer Mitgliederversammlung erreicht. Nachfolgend wurde durch die Autoren eine Konsensuskonferenz einberufen. Zur Teilnahme eingeladen wurden die

Deutsche Gesellschaft für Transfusionsmedizin (DGTI)

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO)

Gesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH)

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)

Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin (GNPI)

Internationales ITP – Register

Seitens der DGHO wurde kein Experte delegiert, der Experte der GNPI nahm aus formalen Gründen ohne Mandat seiner Fachgesellschaft teil.

Patientengruppen wurden formal nicht involviert, die Erstautorin ist jedoch ärztliche Beraterin einer großen Patienten – Selbsthilfegruppe.

Anwender der Leitlinie sind Ärzte in Kliniken und Praxen, zusätzlich kann die Leitlinie Patienten über Therapieentscheidungen informieren. Kostenträger und Industrie sind nicht unmittelbar betroffen.

## **Konsensbildung**

Ein Textentwurf wurde durch die Autoren (R. Dickerhoff, W. Eberl) vorbereitet.

Auf der Mitgliederversammlung anlässlich der Jahrestagung der Ständigen Kommission Pädiatrie der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung wurde der Textvorschlag Satz für Satz abgestimmt und konsentiert.

Nachfolgend wurde eine Konsensuskonferenz mit beteiligten anderen Fachgesellschaften veranstaltet. Erneut wurde Satz für Satz der Leitlinientext diskutiert und ein neu formulierter, Text in vollständiger Übereinstimmung mit allen Teilnehmern verabschiedet. Es erfolgte ein nochmaliges Umlaufverfahren mit Delfi – Bögen bei den Mitgliedern der Konsensusgruppe und einem zusätzlichen, bei der Tagung verhinderten Mitglied. Es erfolgte die endgültige Verabschiedung des neuen Textes einstimmig im Umlaufverfahren.

Eine Aktualisierung ist in vier- fünfjährigen Abständen geplant.

## **Unabhängigkeit**

Alle Teilnehmer der Leitlinienkonferenz haben schriftlich ihre finanzielle Unabhängigkeit erklärt und Interessenkonflikte ausgeschlossen.

## **Definition**

Die primäre Immun-Thrombozytopenie (ITP) ist eine Autoimmunerkrankung, die durch eine isolierte Thrombozytopenie (periphere Thrombozytenzahl <100 G/l)\* definiert ist und bei der keine andere Ursache oder Störung vorliegt, die mit einer Thrombozytopenie assoziiert sein kann. Die Diagnose der primären ITP bleibt bei fehlendem Nachweis spezifischer Antikörper eine Ausschlussdiagnose; es sind gegenwärtig keine sicheren klinischen oder labordiagnostischen Kriterien verfügbar, anhand derer die Diagnose gestellt werden kann. Das führende klinische Problem ist ein erhöhtes Blutungsrisiko, obwohl Blutungssymptome nicht immer vorliegen müssen.

Sekundäre Immun-Thrombozytopenien: Alle anderen Formen einer immunologisch bedingten Thrombozytopenie mit Ausnahme der primären ITP. Die Bezeichnung der zugrundeliegenden Ursache der sekundären Immun-Thrombozytopenie wird üblicherweise in Klammern hinter der Diagnose beschrieben, z.B. ‚sekundäre Immun-Thrombozytopenie (HIV-assoziiert)‘. Sekundäre Immun-Thrombozytopenien, die durch Medikamente bedingt sind, werden möglichst spezifisch charakterisiert, z.B. ‚sekundäre ITP (Quinine-assoziiert)‘. Ausnahme ist die Heparin-induzierte Thrombozytopenie (HIT), deren Bezeichnung mit dem Akronym ‚HIT‘ aufgrund ihrer speziellen Charakteristika beibehalten wird.

Nicht Gegenstand dieser Leitlinie sind die neonatale Alloimmunthrombozytopenie und die neonatale Immunthrombozytopenie durch passiv übertragene mütterliche Antikörper (Autoimmunthrombozytopenie des Neugeborenen).

\* abweichend vom unteren Referenzwert (150 – 450 G/l)

## **Phasen der Erkrankung (32)**

Neu diagnostizierte ITP: innerhalb der ersten 3 Monate nach Manifestation.

Persistierende ITP: innerhalb von 3-12 Monaten nach Manifestation. Diese Gruppe schließt Patienten ein, die keine spontane Remission erreichen oder keine vollständige Antwort (Thrombozytenzahl >100 G/l) auf die Behandlung zeigen.

Chronische ITP: mehr als 12 Monate. (18)

## **Basisinformation**

Die ITP ist die häufigste Ursache einer Blutungsneigung im Kindesalter (ca. 3-5/100.000 Kinder pro Jahr) (3, 34).

Der Häufigkeitsgipfel liegt im Vorschulalter.

Die neu diagnostizierte ITP im Kindes- und Jugendalter verläuft in der Regel akut; sie kann nach einer Virusinfektion, selten nach einer Lebendimpfung (30) auftreten.

Die mit Antikörpern beladenen Thrombozyten werden vorzeitig abgebaut.

Die Megakaryopoiese kann erhöht, normal oder reduziert sein (38).

Ca. 80 % aller Kinder haben bei Diagnose Thrombozytenwerte von  $< 20 \text{ G/l}$  (4, 13,33)

Im Kindes- und Jugendalter ist die ITP in der Regel selbstlimitierend und bedarf selten einer medikamentösen Therapie (5, 13, 15, 16, 28).

Die seltenen schweren Blutungen (3 %) sind wahrscheinlicher bei Thrombozytenzahlen  $< 10 \text{ G/l}$  (27). Das Blutungsrisiko wird jedoch nicht nur durch die Thrombozytenzahl bestimmt, sondern auch durch zusätzliche Faktoren wie körperliche Aktivität, Endothelläsion, Entzündung oder Trauma (14, 17, 19, 24).

Nach 6 Wochen haben 60 %, nach 6 Monaten 80%, nach 12 Monaten 90 % der Kinder wieder Thrombozytenzahlen  $> 100 \text{ G/l}$  (9,13,18).

## **Leitsymptome und Klassifikation**

Fast alle Kinder mit ITP haben bei Diagnosestellung Hautblutungen, Petechien und/oder flächenhafte Hämatome (13,37).

Ca. 20 - 35% zeigen zusätzlich Schleimhautblutungen (meist Nase, Gingiva; seltener Hämaturie, Menorrhagie, Darmblutungen), die aber nur in ca. 2,5 - 5 % schwer sind und eine Behandlung erfordern (7, 8, 27, 28). Die Relevanz der Thrombozytopenie lässt sich anhand folgender Kriterien abschätzen:

Leicht: Petechien, Hämatome; keine Schleimhautblutungen.

Moderat: Blutung aus Nasen- oder Mundschleimhaut; intermittierend, spontan bzw. durch lokalen Druck (Nase) sistierend.

Schwer: anhaltende Schleimhautblutung, Nasentamponade erforderlich, Hb – wirksam.

Lebensbedrohlich: intracranielle oder innere Blutung.

## **Basisdiagnostik bei Erstvorstellung**

Anamnese: vorher gesundes Kind; keine Grunderkrankung, die zu Thrombozytopenie führt, neu aufgetretene Blutungszeichen, 2-3 Wochen nach viralem Infekt (selten nach Lebendimpfung) (30).

Klinische Untersuchung: Fast immer Petechien und/oder Hämatome; manche Kinder haben jedoch überwiegend Hämatome und wenige Petechien; Schleimhautblutungen: meist Epistaxis und Gingivablutungen; selten Hämaturie, Menorrhagie, Darmblutung.

Labor: isolierte Thrombozytopenie (< 20 G/l in 70 – 80 % der Fälle)

Thrombozytenzählung

Blutbild und Analyse des Ausstrichs durch hämatologisch erfahrenen Untersucher/in

Dies dient neben der Evaluierung der Thrombozytengröße auch zum Ausschluss anderer Ursachen der Thrombozytopenie.

Die automatisierte Thrombozytenzählung ist im niedrigen Bereich unzuverlässig.

Bei der automatisierte Zählung werden die großen Thrombozyten nicht immer erfasst, da manche Geräte nur Partikel im Bereich 2 – 20 fl als Thrombozyten registrieren.

Eine Knochenmarkpunktion ist indiziert, wenn zusätzlich zur Thrombozytopenie für die ITP untypische klinische Symptome und Krankheitszeichen (z.B. Organvergrößerung, Lymphknotenschwellung, Gelenk- oder Knochenschmerzen) oder weitere pathologische Laborwerte vorliegen: erhöhtes MCV, Anämie, Granulozytopenie (11, 28).

Die Bestimmung antithrombozytärer Antikörper ist meist entbehrlich, kann jedoch bei unklaren Verläufen indiziert sein. Die Nutzung geeigneter Testsysteme (z.B. MAIPA) ist erforderlich

## **Differenzialdiagnostik**

Sie ist erforderlich bei:

untypischem Verlauf,

unzureichendem Ansprechen auf Therapie,

neu aufgetretenen, unerwarteten Symptomen,

nicht mit der Thrombozytenzahl korrelierender Blutungsneigung,

neuen anamnestischen Informationen.

## **Differenzialdiagnosen**

Angeborene Thrombozytopenien

Thrombozytopathien

von Willebrand - Syndrom Typ 2B

Knochenmarkfunktionsstörungen

Chronische Infektionen (Z.B. HCV, HIV, Helicobacter, EBV, CMV, VZV)

Immundefekte

Thrombotisch Thrombozytopenische Purpura/Hämolytisch-Urämisches Syndrom

Systemischer Lupus Erythematoses

Kasabach – Merrit – Syndrom

Medikamente

Maligne Erkrankungen

## **Hinweise, wer welche diagnostischen Prozeduren ausführen soll**

Der erfahrene Pädiater stellt die Diagnose meist aus Anamnese, klinischer Untersuchung und Blutbild. Der Ausstrich sollte durch einen mit den Problemen der pädiatrischen Hämatologie vertrauten Untersucher begutachtet werden.

## **Therapie - Allgemeines**

Die Indikation zur Behandlung einer ITP ist zurückhaltend zu stellen und gründet sich nicht allein auf die Thrombozytenzahl ( 4, 6, 13, 16, 24, 28).

Ein Vorgehen auf der Grundlage der Klinik setzt sich immer mehr durch (1,6,13,28, 33).

Es gibt keine Evidenz, dass eine Therapie bei Diagnosestellung den weiteren Verlauf beeinflussen und eine zerebrale Blutung verhindern kann (9, 19, 27).

Es gibt keine Evidenz, dass eine Therapie einem nicht blutenden Patienten einen Vorteil bringt (13, 40).

## **Grundlagen des Vorgehens**

Eltern / Patienten müssen von einem Arzt, der erfahren ist im Umgang mit der ITP, über die Erkrankung aufgeklärt werden.

Es ist darüber zu informieren, dass es sich nicht um eine Leukämie oder um eine Vorstufe der Leukämie handelt, dass schwere Blutungen extrem selten sind, dass die meisten Kinder spontan eine Remission erreichen, und dass evtl. sichtbare Schleimhautblutungen mehr über die individuelle Risikoeinschätzung aussagen als die Thrombozytenzahl.

Eltern müssen informiert werden, dass Medikamente (NSAR, Aggregationshemmer) und körperliche Aktivitäten, die zu Verletzungen führen können, zu vermeiden sind.

Es müssen die Medikamente, die bei Komplikationen zur Verfügung stehen, vorgestellt werden.

ITP Patienten sollten mit einem Notfallausweis/Arztbrief ausgerüstet werden.

Den Eltern/Patienten muss die Möglichkeit angeboten werden, rund um die Uhr Kontakt mit der betreuenden Klinik aufzunehmen.

Die Betreuung der ITP – Patienten kann in den meisten Fällen ambulant erfolgen, Kindergarten- und / Schulbesuch sind mit den o.g. Einschränkungen erlaubt (13,28).Es gilt das Prinzip , dass Blutungen zu behandeln, nicht aber die Thrombozytenzahl. Daher kann auf häufige Laborkontrollen verzichtet werden.

## **Empfohlenes Vorgehen bei Blutungsneigung**

Leicht → abwartendes Verhalten, Aufklärung, keine medikamentöse Therapie (4, 6, 13, 28)

Moderat → in der Regel keine medikamentöse Therapie; bei beeinträchtigenden Schleimhautblutungen Prednison 2 mg/kgKG/d für 4 Tage, antifibrinolytische Therapie erwägen (z.B. Tranexansäure lokal oder p.o. 3 x 10 – 20 mg /kgKG/d), Nasentamponade ggf. hämostyptisch

Schwer → anhaltende Schleimhautblutungen (6, 28)

1. Cortikoide: Prednison 2 - 4 mg/kgKG/die für 4 Tage

oder:

Dexamethason 0,7 mg/kgKG/die für 4 Tage, max. 40 mg

2. IVIG 0,8 – 1,0 g / kg KG einmalig

3. Hormonelle Beeinflussung einer Hypermenorrhoe

## **Bei lebensbedrohlicher Blutung**

1. Thrombozytentransfusion (wirksamste Sofortmassnahme) (35)

2. IVIG 0,8 - 1,0 g / kg KG

3. Methylprednisolon 30 mg/kgKG i.v. (max. 1 g)

Evtl. operative Maßnahmen

## **Detailinformationen zu den Behandlungsoptionen:**

### **Glukocortikoide**

Sie wirken wahrscheinlich gefäßabdichtend und führen über eine Blockade des Monozyten-Phagozyten-Systems zu einem Anstieg der Thrombozytenzahl.

Zum Einsatz kommen:

Prednison / Prednisolon p.os 0,25 – 4 mg/kgKG/d in zwei ED, empfohlene Dosis 2 mg/kg x 4 Tage, nicht länger als 2 Wochen

oder:

Dexamethason po 0,7 mg/kg KG/d (max. Dosis 40 mg/d) x 4 Tage (23)

Oder in der Notfallsituation:

Methylprednisolon 30 mg/kg KG (max. 1g) IV über 20-30 min

Unerwünschte Wirkungen sind abhängig von Dosis und Dauer der Behandlung. Bei langfristiger Gabe von Prednison kommt es neben der Cushing Symptomatik nicht nur häufig zu ausgeprägten psychischen Veränderungen und Verhaltensstörungen, auch die Megakaryopoese im Knochenmark wird unterdrückt, Hüftkopfnekrosen (41) und Wachstumsstörungen sind beschrieben.

### **i.v. - IgG**

Der genaue Wirkungsmechanismus ist unklar.

IVIG kann den Anstieg der Thrombozyten beschleunigen, aber keine Remission herbeiführen (2).

Die allgemein empfohlene Dosis ist 0,8 – 1,0 g / kg einmalig (4, 6), aber auch niedrigere Dosen , beispielsweise 0,25 – 0,4 g / kg an 1 - 5 Tagen führen zu einem Thrombozytenanstieg (1).

Unerwünschte Wirkungen wie Kopfschmerzen, Fieber, Hautreaktionen, Erbrechen, Gelenkschmerzen, Schwindel, Husten, aseptische Meningitism Hämolyse, Anstieg der Lebertransaminasen, Anstieg Serumkreatinin, akutes Nierenversagen, Thromboembolien treten in 22 – 75% der Fälle auf (3, 20).

## **Thrombozytenkonzentrate**

Nur in Notfallsituationen unter gleichzeitiger Gabe von Steroiden und iv IgG

Bis zur Blutstillung sind oft / meist mehrere Konzentrate erforderlich.

## **Sonstige Maßnahmen**

### **Anti D IgG**

Keine Zulassung in Deutschland für die Behandlung der ITP.

Nur bei Rhesus-positiven Patienten einsetzbar, Anti-D verursacht eine meist subklinisch verlaufende Hämolyse. Es wird vermutet, dass der bevorzugte Abbau der Erythrozyten zu einer Verminderung des Thrombozytenabbaus und damit einer steigenden Thrombozytenzahl führt. Cave: Nach intravenöser Anti-D – Gabe ist es durch massive intravasale Hämolyse bei einigen Kindern zu Nierenversagen gekommen (21, 31). Die subcutane Gabe dagegen ist gut verträglich (39).

Dosierung: 250 – 375 IE / kg KG.

Verursacht positiven direkten Antiglobulintest !

### **r VIIa**

Keine Zulassung in Deutschland für die Behandlung der ITP.

Im Einzelfall bei lebensbedrohlichen Blutungen eingesetzt, individueller Therapieversuch, keine systematischen Daten, keine Zulassung für diese Indikation (36). (Novoseven) 80 - 120 µg/kgKG/Dosis, ggf. 2- stündlich)

## **Thrombopoietin-Rezeptoragonisten oder Thrombopoietin mimetic peptides**

Thrombopoietin – Rezeptoragonisten (Eltrombopag, oraler, nicht-peptidischer Thrombopoietin-Rezeptor Agonist; AMG531 / Romiplastin, Thrombopoietin-Agonist der zweiten Generation); vielversprechende Daten zur Behandlung von Erwachsenen mit chronischer ITP, bislang keine Erfahrung bei Kindern und Jugendlichen.

## **Rituximab – chimärer (human-mouse) monoklonaler Antikörper gegen das transmembrane CD20 Antigen**

### **Neue Immunsuppressiva**

### **Splenektomie oder Teilsplenektomie**

Systematische Untersuchungen liegen zu keiner dieser Therapieoptionen vor. Bei der neu diagnostizierten ITP haben sie keinen Platz. Die Evaluation der einzelnen Optionen bei chronischer ITP bedarf zusätzlicher Studien

### **Prophylaxe einer Hirnblutung**

Die in einigen Ländern verbreitete prophylaktische Therapie von Kindern mit ITP und Thrombozyten  $< 10 - 20$  G/l wird begründet mit dem Risiko der Hirnblutung.

Inzwischen konnte nachgewiesen werden, dass es in den ersten Tagen nach Diagnose nicht 1 %, sondern nur in 0,1 – 0,5 % der Fälle zu einer Hirnblutung kommt (Nr. 10, 12, 25, 26, 29). Der Verlauf bei Hirnblutung ist jedoch in bis zu 25 % fatal.

Das Risiko einer Hirnblutung ist nicht in den ersten Tagen, sondern später am größten. Zusätzliche Risikofaktoren sind vermehrte körperliche Aktivität mit Traumata, eine Inflammationsreaktion oder vaskuläre Malformation (19, 29).

Die beste uns zur Verfügung stehende Prophylaxe ist die Information von Eltern / Patienten über Verhaltensmaßnahmen bei ITP: Vermeiden von Traumata und Medikamenten, welche die Hämostase beeinträchtigen.

**Literatur ITP Leitlinien September 2010**

1. Benesch M (2008). How far should we go with cost-utility analysis when treating children with Acute Idiopathic Thrombocytopenic Purpura? *Pediatr Blood Cancer* 50: 433
2. Bierling P, Godeau B (2004) Intravenous immunoglobulin and autoimmune thrombocytopenic purpura: 22 years on. *Vox sanguinis* 86: 8-14
3. Bolton-Maggs PHB (2000) Idiopathic thrombocytopenic purpura. *Arch Dis Child* 83:220-222
4. Bolton-Maggs PHB, Dickerhoff R, Vora AJ (2001) The nontreatment of childhood ITP (or "The art of medicine consists of amusing the patient until nature cures the disease"). *Semin Thromb Hemost* 27:269-275
5. Bolton-Maggs P (2009) Acute immune thrombocytopenic purpura *Hämostasiologie* 29: 74-75
6. British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force. (2003) Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. *Br J Haematol* 120:574-596
7. Bruin M, Bierings M, Uiterwaal C et al (2004) Platelet count, previous infection and FCGR2B genotype predict development of chronic disease in newly diagnosed idiopathic thrombocytopenia in childhood: results of a prospective study. *Br J Haematol* 127: 561-567
8. Buchanan GR, Adix L (2002) Grading of hemorrhage in children with idiopathic thrombocytopenic purpura. *J Pediatr* 141:683-688
9. Buchanan GR, Adix L (2006) Current challenges in the management of children with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Pediatr Blood Cancer* 47:681-684
10. Butros LJ, Bussel JB (2003) Intracranial hemorrhage in immune thrombocytopenic purpura: A retrospective analysis. *J Pediatr Hematol Oncol* 25:660-664
11. Calpin C, Dick P, Poon A, Feldman W (1998) Is bone marrow aspiration needed in acute childhood idiopathic thrombocytopenic purpura to rule out leukaemia? *Arch Pediatr Adolesc Med* 152:345-347

12. Choudhary DR, Naithani R, Mahapatra M et al (2009) Intracranial hemorrhage in childhood immune thrombocytopenic purpura. *Pediatr Blood Cancer* 52: 529-531
13. Dickerhoff R, von Rücker A (2000) The clinical course of immune thrombocytopenic purpura in children who did not receive intravenous immunoglobulins or sustained prednisone treatment. *J Pediatr* 137:629-632
14. Dominguez V, Govezensky T, Gevorkian G, Larralde C (2003) Low platelet counts alone do not cause bleeding in experimental model of immune thrombocytopenic purpura in mice. *Haematologica* 88:679-687
15. George JN (2000) Initial management of immune thrombocytopenic purpura in children: is supportive counseling without therapeutic intervention sufficient? *J Pediatr* 137:598-600
16. George JN, Vesely SK (2003) Immune thrombocytopenic purpura – Let the treatment fit the patient. *N Engl J Med* 349:903-905
17. Goerge T, Ho-Tin-Noe B, Carbo C et al (2008) Inflammation induces hemorrhage in thrombocytopenia. *Blood* 111:4958-4964
18. Imbach P, Kühne T, Müller D et al (2006) Childhood ITP: 12 months follow-up data from the prospective registry I of the Intercontinental Childhood ITP Study Group (ICIS) *Pediatr Blood Cancer* 46:351-356
19. Iyori H, Bessho F, Ookawa H et al. (2000) Intracranial hemorrhage in children with immune thrombocytopenic purpura. *Ann Hematol* 79:691-695
20. Kattamis AC, Shankar S, Cohen AR (1997) Neurologic complications of treatment of childhood acute immune thrombocytopenic purpura with intravenously administered immunoglobulin G. *J Pediatr* 130:281-283
21. Kees-Folts D, Abt AB, Domen RE, Freiberg AS (2002) Renal failure after anti-D globulin treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Pediatr Nephrol* 17:91-96
22. Kühne T, Freedman J, Semple JW et al. (1997) Platelet and immune responses to oral cyclic dexamethasone therapy in childhood chronic immune thrombocytopenic purpura. *J Pediatr* 130:17-24
23. Kühne T (2006) Idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood: controversies and solutions. *Pediatr Blood Cancer* 47:650-652
24. Kühne T, Imbach P (2006) Idiopathische thrombozytopenische Purpura im Kindesalter. *Monatsschr Kinderheilkd* 154: 533-539
25. Lilleyman JS (1994) Intracranial haemorrhage in idiopathic thrombocytopenic purpura. *Arch Dis Child* 71:251-253

26. Lilleyman JS (1999) Management of childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* 105:871-875
27. Neunert CE, Buchanan GR, Imbach P et al (2008) Severe hemorrhage in children with newly diagnosed immune thrombocytopenic purpura. *Blood* 112: 4003-4008
28. Provan D, Stasi R, Newland AC et al (2010) International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood* 115: 168-186
29. Psaila B, Petrovic A, Page L et al (2009) Intracranial hemorrhage (ICH) in children with immune thrombocytopenia (ITP) *Blood* 114: 4777-4783
30. Rajantie J, Zeller B, Treutiger I, Rosthøj S (2007) Vaccination associated thrombocytopenic purpura in children. *Vaccine* 25:1838-1840
31. Reed Gaines A (2005) Disseminated intravascular coagulation associated with acute hemoglobinemia or hemoglobinuria following Rho(D) immune globulin intravenous administration for immune thrombocytopenic purpura. *Blood* 106:1532-1537
32. Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T et al (2009) Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood* 113: 2386-2393
33. Roganovic J, Letica-Crepulja M (2006) Idiopathic thrombocytopenic purpura: a 15-year natural history study at the Children's Hospital Rijeka, Croatia. *Pediatr Blood Cancer* 47:662-664
34. Rosthoj S, Hedlund-Treutiger I, Rajantie J et al (2003) Duration and morbidity of newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura in children: a prospective nordic study of an unselected cohort. *J Pediatr* 143:302-307
35. Salama A, Kiesewetter H, Kalus U, Movassaghi K, Meyer O (2008) Massive platelet transfusion is a rapidly effective emergency treatment in patients with refractory autoimmune thrombocytopenia. *Thromb Haemost* 100:762-765
36. Salama A, Rieke M, Kiesewetter H et al (2009) Experiences with recombinant FVII in the emergency treatment of patients with autoimmune thrombocytopenia: a review of the literature. *Ann hematol* 88:11-15
37. Sutor AH (1998) Acute immune thrombocytopenia in childhood. Are we treating the platelet count? *Semin Thromb Hemost* 24:545-548
38. Tarantino MD (2006) The treatment of immune thrombocytopenic purpura in children. *Curr Hematol Rep* 5:89-94

39. Trebo MM, Frey E, Gadner H, Minkov M (2010) Subcutaneous anti\_D globulin application is a safe treatment option of immune thrombocytopenia in children. 89:415.418
40. Treutiger I, Rajantie J, Zeller B et al (2007) Does treatment of newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura reduce morbidity? Arch Dis Child 92:704-707
41. Yildiz N, Ardic F, Deniz S (2008) Very early onset steroid-induced avascular necrosis of the hip and knee in a patient with idiopathic thrombocytopenic purpura. Inter Med 47: 1989-19921.

**Erstellungsdatum: 08/2011**

**Überarbeitung von:**

**Nächste Überprüfung geplant: spätestens 08/2016**

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. Insbesondere für Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!

© Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung  
**Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online**