

İdiopatik Trombositopenik Purpuralı Çocukların Değerlendirilmesi

Perran BORAN *, Gülnur TOKUÇ **, Elçin YARDIMCI ***, Dilek BÜYÜKKALFA ***, Engin TUTAR *, Nalan YAZICI *

İdiopatik Trombositopenik Purpuralı Çocukların Değerlendirilmesi

Amaç: Son 4 yıl içerisinde ITP tanısı almış pediatrik hastalarda başvuru ve klinik özelliklerinin tanımlanması, klinik gidişat, tedavi şekli ve komplikasyonların değerlendirilmesi; infeksiyon öyküsü, yaş, cinsiyet, tedavi şekli ve başvuru trombosit sayısının kronikleşme ve relaps üzerine etkilerinin belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2005-Haziran 2009 tarihleri arasında yaşları 4 ay ile 11 yaş arasında (ortalama 64.2±39.9 ay) değişen akut ITP tanısı almış toplam 40 çocuk hasta dosya kayıtlarından geriye dönük olarak değerlendirildi.

Bulgular: Sekiz hasta (% 20) kronik ITP geliştirdi. Akut ve kronik ITP grupları arasında cinsiyet, yaş, infeksiyon öyküsü ve trombosit sayısı açısından fark saptanmadı. Relaps 12 hastada (% 30), tanı sonrası ortalama 22±25.8 gün içerisinde gelişti. Relaps olanların % 66.7'si (8 hasta) kronik ITP geliştirirken, % 33.3'ü (4 hasta) akut ITP olarak değerlendirildi. Relaps gözlenmeyen hastaların hiçbirinde kronikleşme görülmedi. Relaps oranının istatistiksel olarak anlamlı şekilde kronik grupta yüksek olduğu saptandı. Relaps gösteren grupta tanı sonrası 15. gün trombosit sayısı ortancalarının anlamlı olarak düşük olduğu görüldü. Tedavi türünün relaps üzerine etkisinin olmadığı saptandı.

Sonuçlar: Tanı sonrası 15. gün trombosit değerinin relaps olacak hastaların belirlenmesinde kullanılabileceği, ancak vaka sayısı kısıtlı olduğundan daha geniş hasta popülasyonunda yapılacak prospektif çalışmalarda bu sonucun değerlendirilmesinin daha uygun olacağı sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: İdiopatik trombositopenik purpura, kortikosteroid, platelet

Çocuk Dergisi 2009; 9(4):181-185

Evaluation of Children with Idiopathic Thrombocytopenic Purpura

Aim: To describe presenting features and clinical characteristics of ITP and evaluate clinical course, treatment modalities, and complications and determine the effects of preceding infection history, age, gender, treatment modality, and admission platelet count on relapse and chronicity in pediatric patients treated over a 4 year period.

Material and Method: Forty cases with an age range of 4 months to 11 years (mean 64.2±39.9 months) who were diagnosed with ITP between January 2005 and June 2009 were retrospectively evaluated from medical records.

Results: Eight patients (20 %) progressed to chronic ITP. No difference was found between acute and chronic ITP groups with respect to gender, age, preceding viral infection and platelet count. Relapse developed in 12 patients (30 %), after a mean of 22±25.8 days. While 66.7 % (8 patients) of the relapsed cases developed chronic ITP, 33.3 % (4 patients) were evaluated as acute ITP: None of the cases who have not relapsed progressed to chronic ITP. Relapse rate was statistically significantly higher in the chronic group. Median platelet count at day 15 after diagnosis was significantly lower in the relapse group. It was found that treatment modality had no effect on relapse.

Conclusions: Although platelet count at day 15 after diagnosis can be used in determining the patients who will relapse, since the number of cases are limited it is concluded that it would be better to evaluate this result in a prospective study including a larger study population.

Key words: Corticosteroid, idiopathic thrombocytopenic purpura, platelet

J Child 2009; 9(4):181-185

Alındığı tarih: 11.11.09

Kabul tarihi: 11.12.09

* Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, II. Çocuk Kliniği, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Uzm. Dr.

** Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, II. Çocuk Kliniği, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Doç. Dr., Pediatrik Onkoloji Uzm.

*** Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, II. Çocuk Kliniği, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Ass. Dr.

GİRİŞ

İmmün trombositopenik purpura (İTP), bağışıklık sisteminin trombosit otoantijenleri ile reaksiyona girmesi sonucunda trombosit yıkımı ile ortaya çıkan çocukluk yaş grubunda genellikle kendini sınırlayan

otoimmün bir hastalıktır ⁽¹⁻⁷⁾. İTP'li çocukların % 50-60'ında önceden geçirilmiş viral infeksiyonlar tanımlanır ⁽¹⁻⁸⁾. Çocukluk çağında her iki cinste eşit sıklıkla olmak üzere infantlarda erkek çocuklarda daha sık görülür ⁽¹⁻⁷⁾. İki-beş yaş arası çocuklarda zirve yapar ⁽¹⁻⁷⁾. Çocukların % 60-90'ında 6-9 ay içinde spontan remisyon görülür ⁽¹⁻⁷⁾. Etkilenmiş çocukların % 10-25'i kronikleşebilir ⁽¹⁻⁷⁾. Kronik İTP'nin on yaş üzerinde ve kızlarda, başlangıç trombosit sayısının daha yüksek olduğu, öncesinde geçirilmiş infeksiyon öyküsü olmayan vakalarda daha sık olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur ⁽¹⁻⁷⁾.

Bu çalışmada, kliniğimizde İTP tanısı almış hastaların başvuru ve klinik özelliklerinin tanımlanması, klinik seyir ve kullanılan tedavi şeklinin belirlenmesi amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Ocak 2005 - Haziran 2009 tarihleri arasında yaşları 4 ay ile 11 yaş arasında (ortalama 64.2±39.9 ay) değişen akut İTP tanısı almış toplam 40 çocuk hasta dosya kayıtlarından geriye dönük olarak değerlendirildi. İTP tanısı konulurken hipersplenizm, hemolitik anemi, SLE, yaygın damar içi pıhtılaşması, infeksiyonlar dışlandı. Çalışmaya dahil edilen hastaların tanı zamanı, geçirilmiş infeksiyon öyküsü, başvuru trombosit sayısı, kemik iliği yapılıp yapılmadığı, tedavi şekli, tedavi yanıtı, kronikleşme ve relaps oranları incelendi. Tanıdan 6 ay içerisinde trombosit sayısı normale dönen hastalar akut, 6 aydan uzun süre trombosit sayısının $150 \times 10^9/L$ 'nin altında seyrettiği vakalar ise kronik İTP olarak tanımlandı. Başvuru trombosit sayısının $<10 \times 10^9/L$ olduğu vakalarda $20 \times 10^9/L$ 'nin üzerine çıkması veya başvuru trombosit sayısının $\geq 10 \times 10^9/L$ olduğu vakalarda % 50 artış göstermesi ve 24 saat süreyle sabit kalması tedaviye yanıt olarak kabul edildi. Relaps trombosit sayısının yine $20 \times 10^9/L$ 'nin altına inmesi olarak tanımlandı ⁽⁹⁾.

İnfeksiyon öyküsü, yaş, cinsiyet, tedavi şekli ve başvuru trombosit sayısının kronikleşme ve relaps üzerine etkilerinin belirlenmesi amaçlandı. İlaç, malinite, kemik iliği yetersizliği, enfeksiyöz etkenlere bağlı trombositopeniler ve üç ayın altındaki vakalar maternal antikorlara bağlı trombositopeniyi ekarte etmek amaçlı çalışma dışı bırakıldı. Kliniğimizde trombosit

sayısı $20 \times 10^9/L$ 'nin altındaki vakalara, $20 \times 10^9/L$ 'nin üzerinde ancak mukozal veya önemli kanaması olan hastalara güvenli trombosit sayısı düzeyine daha hızlı ulaşabilmek için tedavi başlanmakta, bu değerler üzerindeki mukozal veya önemli kanaması olmayan vakalar ise izlenmektedir. Kemik iliği yapılan vakalarda ilk seçim tedavide yüksek doz metilprednizolon tedavisi 30 mg/kg/gün 3 gün olacak şekilde verilmekte, cevap vermeyen vakalarda 20 mg/kg/gün 4 gün olacak şekilde 7 güne tamamlanmaktadır. İmmunoglobulin tedavisi ise daha pahalı olması nedeniyle ikinci seçim tedavide ve kemik iliği yapılamayan vakalarda kullanılmaktadır.

Bağımsız grup oran karşılaştırmalarında ki-kare testi, denek sayısı az olduğundan herhangi bir gözdeki beklenen değer 5'ten küçük olduğu durumlarda Fisher kesin testi uygulandı. Bağımsız grup ortalama karşılaştırılmasında t testinin nonparametrik karşılığı olan Mann-Whitney U testi uygulandı. $P < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Demografik ve klinik özellikler

Hastaların 25'i (% 62.5) erkek, 15'i (% 37.5) kızdı. Tanı anındaki yaş ortalaması 64.2±39.9 ay olarak saptandı. Hastaların % 15'ini (6 hasta) 24 ay altı vakalar oluştururken, % 85'i 24 ay üzeriydi. Vakaların 5'i (% 12.5) mukozal kanama (epistaksis 2, dişeti kanaması 3) ile başvurdu. Steroid tedavisi verilen tüm hastalara kemik iliği aspirasyonu (KİA) yapıldı (29 hasta). KİA'da megakaryositlerin normal veya artmış olduğu ve diğer eritroid, miyeloid seri elemanlarının normal olduğu saptandı. Yedi hastada (% 17.5) trombositlerde spontan artış olduğundan, tedavi verilmedi. Hastaların 29'una yüksek doz damar içi metil prednizolon (30 mg/kg/gün 3 gün, 20 mg/kg/gün dört gün), dördüne damar içi immunoglobulin tedavisi (1 gr/kg/gün toplam 2 gün) yapıldı. Birinci seçim tedaviye (steroide) yanıtız 6 hastaya steroid ardından immunoglobulin uygulandı. İkinci seçim tedaviye tam yanıt alındı. Tedavi süresi ortalama 6.5±4.7 gün idi. Tedavi yanıtı, tedavi sonrası ortalama 4.08±6.8 gün içinde alınırken, tam yanıt ortalama 10.6±8.6 günde alındı.

Relaps 12 hastada (% 30), tanı sonrası ortalama

22±25.8 gün içerisinde gelişti. Relaps sırasında ortalama trombosit sayısı $10,7 \times 10^9/L$ idi. Ortalama relaps sayısı 3.67 ± 0.5 kez idi.

Kronikleşme 8 hasta (%20) da saptandı.

Hastalık öncesinde geçirilmiş infeksiyon öyküsü 16 (% 40) hastada mevcutken, 24 (% 60) hastada infeksiyon öyküsü yoktu. Vakaların hiçbirinde ilaç kullanımı veya aşılama öyküsü mevcut değildi.

Laboratuvar Bulguları

Başvuru ortalama hemoglobin değeri 11.5 ± 1.2 g/dL, beyaz küre sayısı $8.978 \pm 3.277/mm^3$, trombosit sayısı $15.617 \pm 13.884/mm^3$ idi. Hastaların 21'inin (% 52.5) başvuru trombosit sayısı $10 \times 10^9/L$ 'in altında iken, 8 hastanın (% 20) $10-20 \times 10^9/L$ arasında, 6 hastanın (% 15) $20-30 \times 10^9/L$ arasında, 5 hastanın (% 12.5) ise $30 \times 10^9/L$ 'in üzerinde olduğu saptandı. Hastaların hiçbirinde ciddi kanama görülmedi.

Birinci gün tedavi yanıtı 11 hastada (% 33.4) varken, 22 hastada (% 66.6) yoktu. Üçüncü gün tedavi yanıtı 28 hastada (% 85) alındı, 5 hastada (% 15) tedavi yanıtı yoktu. Altıncı gün tedavi yanıtı 29 hastada (% 87.8) alınırken, 4 hastada (% 12.2) tedavi yanıtı alınamadı. Onbeşinci günde 27 hastada (% 81.8) tedavi yanıtı alınırken, 6 hastada (% 18.2) yanıt alınamadı.

Vakalar akut ve kronik olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Cinsiyete göre kronikleşme oranlarına bakıldığında akut İTP'li vakaların (21 hasta) % 65.6'sının erkek olduğu, kronik İTP'li vakaların ise erkek kız oranının eşit olduğu, her iki grup arasında cinsiyete göre fark olmadığı görüldü ($p=0.444$).

Akut İTP'de infeksiyon öyküsü (15 hasta) % 46.9, kronik İTP'de (1 hasta) ise % 12.5 oranında mevcut idi. İTP grupları arasında infeksiyon öyküsü varlığı açısından fark saptanmadı ($p=0.114$).

Akut İTP'li vakaların yaş ortalaması 62.3 ± 40.3 , kronik İTP'li vakaların 71.3 ± 40.1 ay idi. Akut ve kronik grup arasında yaşa göre fark yoktu ($p=0.664$).

Başvuru trombosit sayısı, birinci gün trombosit sayısı, üçüncü gün trombosit sayısı, altıncı gün trombosit sayısı ve onbeşinci gün trombosit sayısı bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla $p=0.917$, $p=0.296$, $p=0.525$, $p=0.265$, $p=0.093$) (Tablo 1).

Trombosit sayısı $20 \times 10^9/L$ 'nin altındaki 29 vakanın 24'ü akut, 5'i kronik İTP grubundaydı. Trombosit sayısına göre ($<20 \times 10^9/L$ ve $>20 \times 10^9/L$) ve verilen tedaviye göre kronikleşme oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0.348$, $p=0.891$).

Yüksek doz metil prednizolon verilen grupta vakaların % 26'sı kronikleşirken (6 hasta), damar içi immunglobulin verilen vakaların % 20'si (2 hasta) kronikleşti. Tedavi türüne göre bakıldığında steroid ve damar içi immunglobulin tedavisi alan grubun kronikleşme üzerine etkisi olmadığı görüldü ($p=1.000$) (Tablo 1).

Tablo 1. Akut ve kronik İTP'li hastaların günlere göre trombosit sayıları ve tedaviye göre dağılımı.

	Akut	Kronik
Plt başvuru	13,800/mm ³	13,200/mm ³
Plt 1. gün	25,900/mm ³	31,800/mm ³
Plt 3. gün	71,600/mm ³	42,300/mm ³
Plt 6. gün	128,000/mm ³	56,500/mm ³
Plt 15. gün	211,000/mm ³	53,000/mm ³
Steroid	17	6
Steroid+Ig	5	1
Ig	3	1
Tedavisiz	7	0

Relaps olanların % 66.7'si (8 hasta) kronikleşirken, % 33.3'ü (4 hasta) akut İTP olarak değerlendirildi. Relaps gözlenmeyen hastaların hiçbirinde kronikleşme görülmedi. İki grup arasında relaps oranının istatistiksel olarak anlamlı şekilde kronik grupta yüksek olduğu saptandı ($p=0.000$).

Relaps olan vakaların ise (7 vaka) % 58.3'ünün erkek, relaps olmayan vakaların ise 18 hasta % 64.3'ünün erkek olduğu, her iki grup arasında cinsiyete göre fark olmadığı saptandı ($p=0.736$). Relaps olan vakaların % 25'inde (3 hasta) infeksiyon öyküsü mevcut iken, relaps olmayan vakaların % 46.4'ünde (13 hasta) infeksiyon öyküsü mevcut değildi. Relaps olmayan ve olan vakalar arasında infeksiyon öyküsü

varlığı açısından fark saptanmadı ($p=0.297$).

Relaps olan ve olmayan grup, yaş ortancalarının ($p=0.726$), başvuru trombosit sayısı ($p=0.572$), 1. gün trombosit sayısı ($p=0.255$) ve 6. gün trombosit sayısı ($p=0.139$) trombosit sayısının farklı olmadığı ancak 15. gün trombosit sayısı ($p=0.001$) ortancalarının anlamlı olarak relaps gösteren grupta düşük olduğu görüldü (Tablo 2).

Tablo 2. Relaps olan ve olmayan İTP'li vakaların günlere göre trombosit sayıları ve tedaviye göre dağılımı.

	Relaps (+)	Relaps (-)
Plt başvuru	14,000/mm ³	13,600/mm ³
Plt 1. gün	28,700/mm ³	26,500/mm ³
Plt 3. gün	40,800/mm ³	73,900/mm ³
Plt 6. gün	55,400/mm ³	134,000/mm ³
Plt 15. gün	63,800/mm ³	220,000/mm ³
Steroid	8	15
Steroid+Ig	2	4
Ig	1	3
Tedavisiz	1	6

Yüksek doz metil prednizolon verilen grupta vakaların % 34.8'inde (8 hasta) relaps görülürken, immünglobulin verilen grupta % 30'unda (3 hasta) relaps görüldü. Tedavi türüne göre bakıldığında steroid ve damar içi immünglobulin tedavisi alan grubun relaps üzerine etkisinin olmadığı saptandı ($p=1.000$) (Tablo 2).

TARTIŞMA

İTP'li çocukların % 50-60'ında önceden geçirilmiş viral infeksiyonlar tanımlanır⁽¹⁻⁸⁾. Çocukluk çağında her iki cinste eşit sıklıkla görüldüğü, ancak kronik İTP'nin öncesinde geçirilmiş infeksiyon bulunmayan vakalarda ve kızlarda daha sık olduğu bildirilmektedir^(10,11). Bu çalışmada, Alp ve ark.⁽¹²⁾ çalışmasıyla uyumlu olarak hastalık öncesinde geçirilmiş infeksiyon öyküsü hastaların % 39'unda saptandı. Akut ve kronik İTP grupları arasında Rosthoj ve ark.⁽¹⁰⁾ çalışmasıyla uyumlu olarak infeksiyon öyküsü ve cinsiyet açısından farklılık saptanmadı.

Aktif mukozal kanama oranı % 12.5 idi. Diğer çalışmalarda bu oran % 10 ile % 25 arasında bildirilmektedir⁽¹⁻⁷⁾.

Kuhne ve ark.⁽¹⁾ çalışmasında, başvuru anındaki yaş

ortalaması 5.7 ± 4.1 yaş olarak saptanmış, bu çalışmada tanı anındaki yaş ortalaması 5.3 ± 3.3 yaş idi.

Tanı anında vakaların 29'unun (% 72.5) trombosit sayısı $20\times 10^9/L$ 'nin altındaydı. Yirmi dördü akut, 5'i kronik İTP grubundaydı. Akut ve kronik İTP grupları arasında trombosit değeri $20\times 10^9/L$ 'nin altında olan vakalar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Çocukların yaklaşık % 20-40'ında ilk tedavi sonrası birkaç hafta içerisinde trombosit sayısında yine düşüş görülmektedir⁽¹³⁾. Bu çalışmada, relaps 12 hastada (% 30), tanı sonrası ortalama 22 ± 25.8 gün içerisinde gelişti. Relaps sırasında ortalama trombosit sayısı $10.7\times 10^9/L$ idi. Ortalama relaps sayısı 3.67 ± 0.5 kez idi. Relaps olanların % 66.7'si (8 hasta) kronikleşirken, % 33.3'ü (4 hasta) akut İTP olarak değerlendirildi. Relaps gözlenmeyen hastaların hiçbirinde kronikleşme görülmedi.

Steroid ve damar içi immünglobulin verilen gruplar arasında kronikleşme ve relaps gelişmesi açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Yüksek doz steroid tedavi başarısının erişkin hastalarda damar içi immünglobulin tedavisine eş olduğu bildirilmektedir^(14,15).

Bazı çalışmalarda trombosit sayısının hastaların % 83'ünde ilk 48 saat içinde $20\times 10^9/L$ 'nin üzerine çıktığı bildirilmektedir⁽¹⁵⁾. Bu çalışmada üçüncü gün tedavi yanıtı hastaların % 85'inde alındı.

Özsoylu ve ark.⁽¹⁴⁾ çalışmasında, ortalama pik trombosit sayısının 8. günde olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada ortalama pik trombosit sayısı hastaların % 8.8'inde 15. günde elde edilmekle birlikte, trombosit yanıtı 6. günde vakaların % 87.8'inde gözlenirken, 15. günde bu oranın % 81.8'e düştüğü görüldü.

Onbeşinci gün trombosit sayısı ortancalarının anlamlı olarak relaps gösteren grupta düşük olduğu saptandı. Relaps olan vakalarda kronikleşme oranı % 66.7 saptanıp, bu fark istatistiksel olarak da anlamlı olduğundan, 15. gün trombosit sayısına bakarak relaps gelişebilecek vakaların belirlenmesi dolayısıyla da kronikleşme açısından riskli grubun belirlenebileceği düşünüldü.

Ancak, hasta sayısının az olması nedeniyle çalışmada anlamlı olarak bulunan bu farkın daha geniş vaka serilerinde araştırılması gerektiğine karar verildi.

KAYNAKLAR

1. Kühne T, Imbach P, Bolton-Maggs PHB, Berchtold W, Blanchette V, Buchanan GR, for the Intercontinental Childhood ITP Study Group. Newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood: an observational study. *Lancet* 2001; 358:2122-5.
2. Fogarty PF, Segal JB. The epidemiology of immune thrombocytopenic purpura. *Curr Opin Hematol* 2007; 14(5):515-19.
3. Watts RG. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a 10 year natural history study at the childrens hospital of Alabama. *Clin Pediatr* 2004; 43(8):691-702.
4. Kühne T, Buchanan GR, Zimmerman S, et al. Intercontinental Childhood ITP Study Group; Intercontinental Childhood ITP Study Group. 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(5):605-8.
5. Zeller B, Rajantie J, Hedlung-Treutiger I, et al. Childhood idiopathic thrombocytopenic purpura in the Nordic countries: epidemiology and predictots of chronic disease. *Acta Pediatr* 2005; 94:178-84.
6. Blanchette V, Bolton-Maggs P. Childhood immune thrombocytopenic purpura: Diagnosis and management. *Pediatr Clin N Am* 2008; 55:393-420.
7. Rosthoj S, Hedlund-Treutiger I, Rajantie J, et al. NOPHO ITP Working Group. Duration and morbidity of newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura in children: A prospective Nordic study of an unselected cohort. *J Pediatr* 2003; 143(3):287-9.
8. Karataş A, Kadioğlu İ, Güray A, Şalcıoğlu Z, Öztürk H. Çocukluk dönemi akut idyopatik (immün, otoimmün) trombositopenik purpuranın insan parvovirüs B19 virtüsü ile ilişkisi. *Türk Pediatri Arşivi* 2001; 36: 224-228.
9. Mazzucconi MG, Fazi P, Bernasconi S, et al. Gruppo Italiano Malattie Ematologiche dell'Adulto (GIMEMA) Thrombocytopenia Working Party. *Blood* 2007; 109(4): 1401-7.
10. Rosthoj S, Hedlund-Treutiger I, Rajantie J, Zeller B. Nordic Society for Pediatric Hematology and Oncology Idiopathic Thrombocytopenic Purpura Working group. Factors predicting development of chronic disease in Nordic children with acute onset of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br J Hematol* 2005; 130(1):148-9.
11. Glanz J, France E, Xu S, Hayes T, Hambidge S. A population-based, multisite cohort study of the predictors of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura in children. *Pediatrics* 2008; 121(3):e506-12.
12. Alp H, Altınkaynak S, Energin M, Ceviz N, Kalaycı AG. Akut İdiopatik trombositopenik Purpura: 62 vakanın retrospektif İncelenmesi. *Türk Pediatri Arşivi* 1993; 28(1):40-4.
13. Fujisawa K, Iyori H, Ohkawa H, et al. A nationwide survey of newly diagnosed childhood idiopathic thrombocytopenic purpura in Japan. A prospective, randomized trial of conventional dose-accelerated corticosteroids and intravenous immunoglobulin in children with newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura. *Int J Hematol* 2000; 72:376-83.
14. Özsoylu Ş, Irken G, Karabent A. High-dose intravenous methylprednisolone for acute childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. *Eur J Hematol* 1989; 42:431-5.
15. Özsoylu Ş, Şaylı TR, Öztürk G. Oral megadose methylprednisolone versus intravenous immunoglobulin for acute childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. *Pediatr Hematol Oncol* 1993; 10(4):317-21.