

Marzena Kukla¹, Martyna Karoń¹, Bartosz Kępka¹, Katarzyna Drabko²

Różne oblicza małopłytkowości u dzieci

Different presentations of thrombocytopaenia in children

¹ Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Lublin, Polska

² Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Lublin, Polska

Adres do korespondencji: Marzena Kukla, ul. Zielona 14, 39-320 Przecław, tel.: +48 530 489 909, e-mail: marzenakukla15@gmail.com

Streszczenie

Małopłytkowość definiuje się jako obniżenie liczby płytek krwi poniżej 100 tys./ μ l. Może ona stanowić zaburzenie izolowane lub wpisywać się w obraz kliniczny różnych jednostek chorobowych. W pracy zaprezentowano trzy przypadki dzieci, u których małopłytkowość wystąpiła w przebiegu różnych chorób: 3-miesięczne niemowlę z małopłytkowością w przebiegu zakażenia wirusem cytomegalii; 10-letnia dziewczynka z autoimmunologicznym zespołem limfoproliferacyjnym, u której małopłytkowość zaobserwowano w trakcie ustalania rozpoznania; dziewczynka w 2. roku życia z rozpoznaniem później na podstawie biopsji szpiku zespołem mielodysplastycznym. Podejmowany przez autorów temat jest niezwykle istotny z punktu widzenia codziennej praktyki lekarzy rodzinnych i pediatrów, gdyż bardzo ważna jest umiejętność właściwej selekcji pacjentów z małopłytkowością, którzy powinni zostać skierowani do specjalistów w celu poszerzenia diagnostyki.

Słowa kluczowe: małopłytkowość, cytomegalia, zespół mielodysplastyczny, autoimmunologiczny zespół limfoproliferacyjny

Abstract

Thrombocytopaenia is defined as a blood platelet count of less than 100,000/ μ L. Thrombocytopaenia can either be isolated or associated with the clinical picture of various disease entities. The paper presents three cases of children who developed thrombocytopaenia secondary to other diseases: a 3-month-old infant with thrombocytopaenia induced by cytomegalovirus infection; a 10-year-old girl with autoimmune lymphoproliferative syndrome and thrombocytopaenia observed at the time of diagnosis; and a girl aged nearly 2 years, later diagnosed with myelodysplastic syndrome based on bone marrow biopsy results. The topic discussed by the authors is extremely important in the daily work of general practitioners and paediatricians, as appropriate selection of patients with thrombocytopaenia who should be referred to specialists for an extended diagnostic work-up plays a crucial role in the therapeutic management.

Keywords: thrombocytopaenia, cytomegaly, myelodysplastic syndrome, autoimmune lymphoproliferative syndrome

WSTĘP

Małopłytkowość należy do najczęstszych szkodliwych zaburzeń krwi u dzieci. Definiuje się ją jako obniżenie liczby płytek krwi poniżej 100 tys./ μ l. W sytuacji gdy liczba trombocytów spada poniżej 30 tys./ μ l, mówimy o ciężkiej postaci choroby. Małopłytkowość może być zaburzeniem izolowanym – wtedy najczęściej rozpoznaje się idiopatyczną plamicę małopłytkową (*idiopathic thrombocytopaenic purpura*, ITP) – lub wpisywać się w obraz kliniczny różnych jednostek chorobowych. Niekiedy trombocytopenia stanowi również powikłanie zastosowanego leczenia. Przyczyny małopłytkowości wskazane na podstawie dostępnej literatury zostały wymienione w tab. 1. Ustalenie przyczyny małopłytkowości jest konieczne w celu podjęcia ewentualnej terapii. Objawy skazy krwotocznej nie występują w każdym przypadku, obserwowane są częściej przy niższej liczbie trombocytów^(1,2).

Celem niniejszej pracy jest prezentacja trzech przypadków, w których wiodącym objawem była małopłytkowość, a diagnostyka wykazała różne przyczyny trombocytopenii.

PRZYPADEK 1

Trzymiesięczne niemowlę zostało przewiezione do Kliniki ze szpitala powiatowego w celu poszerzenia diagnostyki

i leczenia małopłytkowości. Dzień wcześniej rodzice zaobserwowali na skórze kończyn, tułowia i twarzy dziecka pojawienie się wybroczyn krwawych. W wywiadzie odnotowano: dziewczynka z CI PI, urodzona przez cięcie cesarskie z powodu położenia miednicowego i słabszych ruchów płodu w 37. tygodniu ciąży. Oceniona na 10 punktów w skali Apgar, z urodzeniową masą ciała wynoszącą 2980 g. Do czasu wystąpienia objawów dziecko karmione było piersią. Tydzień przed przyjęciem dziewczynka została zaszczepiona przeciw rotawirusom, a 2 tygodnie wcześniej – przeciwko pneumokokom. Jej dotychczasowy rozwój oceniano jako prawidłowy. Przy przyjęciu stan ogólny dziecka był dobry, na skórze całego ciała i podniebieniu występowały objawy skazy krwotocznej. W morfologii krwi do odchyśleń należała utrzymująca się małopłytkowość – 19 tys./ μ l oraz obniżenie stężenia hemoglobiny do 9,6 g/dl. Układ krzepnięcia, parametry wątrobowe, nerkowe, elektrolity i gospodarka żelazowa były w normie. Wstępnie rozpoznano u dziecka samoistną plamicę małopłytkową (ITP). W pierwszej linii leczenia dziewczynka otrzymała koncentrat krwinek płytkowych i dożylny wlew immunoglobulin. Początkowo uzyskano wzrost liczby płytek krwi do 55 tys./ μ l, jednak w badaniu kontrolnym znów zaobserwowano ich spadek do 22 tys./ μ l. W związku z brakiem skuteczności leczenia podjęto decyzję o steroidoterapii poprzedzonej

1. Małopłytkowości obwodowe	
A. Immunologiczne	B. Nieimmunologiczne
Pierwotna małopłytkowość immunologiczna	Mikroangiopatie zakrzepowe
Polekowa na tle immunologicznym	Pierwotne:
W przebiegu chorób autoimmunizacyjnych (np. w toczeniu rumieniowatym układowym)	• zakrzepowa plamica małopłytkowa, zespół hemolityczno-mocznicowy
W przebiegu zakażeń	Wtórne:
Po alogenicznym przeszczepie szpiku	• nowotwory złośliwe, choroby układowe tkanki łącznej, patologie ciąży
Poprzetoczeniowa	
2. Małopłytkowości centralne	
A. Wrodzone	B. Nabyte
Zespół Wiskotta–Aldricha	Trombocytopenia polekowa
Zespół Alporta	Trombocytopenia infekcyjna (CMV, EBV, HIV)
Małopłytkowość zależna od mutacji genu <i>MYH9</i> (zespół Sebastiana, zespół Epsteina, zespół Fechtnera, anomalia Maya–Heggliana)	Nowotwory układu krwiotwórczego (białaczki, chłoniaki)
Zespół Hermanskiego–Pudlaka	Zwłóknienie szpiku
Zespół Chediaka–Higashiego	Selektywna aplazja megakariocytowa
Zespół małopłytkowości i aplazji kości promieniowej	Niedokrwiłość aplastyczna
Trombocytopenia śródziemnomorska	Zespoły mielodysplastyczne
Autoimmunologiczny zespół limfoproliferacyjny	Niedokrwiłości megaloblastyczne i z niedoboru żelaza
Trombocytopenia Paris–Trousseau – w zespole Jacobsen	Nocna napadowa hemoglobinuria
Mutacje genu <i>GATA1</i> (trombocytopenia z wrodzoną niedokrwiłością dyserytroblastyczną)	Małopłytkowość cykliczna
Trombocytopenia związana z chromosomem X	Nacieczenie szpiku
Niedokrwiłość Fanconiego	
Zespół szarych płytek	
Wrodzona trombocytopenia amegakariocytowa	

CMV – cytomegalovirus, wirus cytomegalii; EBV – Epstein–Barr virus, wirus, Epsteina–Barr; HIV – human immunodeficiency virus, ludzki wirus niedoboru odporności.

wykonaniem biopsji aspiracyjnej szpiku, w której stwierdzono obecność licznych megakariocytów na różnych szczeblach rozwoju, niekiedy odszczepiających po kilka płytek, w tym także płytki olbrzymie. Po 10 dniach nieskutecznej steroidoterapii, również w skojarzeniu z immunoglobulinami dożylnymi, diagnostykę pogłębiono o badania serologiczne, w których wykryto obecność przeciwciał klasy IgM przeciw wirusowi cytomegalii (*cytomegalovirus*, CMV). Aktywne zakażenie CMV potwierdziła wysoka wiremia ($5,8 \times 10^4$ kopii/ml) CMV w badaniu molekularnym metodą reakcji łańcuchowej polimerazy (*polymerase chain reaction*, PCR). Ze względu na wiek dziecka wykonano także badanie genetyczne metodą sekwencjonowania nowej generacji (*next-generation sequencing*, NGS), poszukując wrodzonych przyczyn małopłytkowości i zaburzeń odporności, ale wyniki były prawidłowe. W związku z tym odstawiono leki immunosupresyjne i włączono lek przeciwwirusowy – gancyklowir. W tym czasie u dziewczynki obserwowano też cechy niedokrwistości wymagającej podaży koncentratu krwinek czerwonych. W wyniku leczenia uzyskano spadek wirerii CMV, a co najważniejsze, liczba płytek powoli zaczęła się zwiększać i po 2 tygodniach leczenia gancyklowirem utrzymywała się już powyżej 100 tys./ μ l. Terapię przeciwwirusową kontynuowano przez 4 tygodnie. Następnie dziecko było kontrolowane ambulatoryjnie. Rok po leczeniu wiremia CMV jest niewykrywalna, a liczba płytek pozostaje prawidłowa. Po zakończeniu leczenia u dziecka kontynuowano szczepienia zgodnie z kalendarzem.

PRZYPADK 2

Pierwszy pełnoobjawowy epizod trombocytopenii u opisywanej pacjentki zdarzył się w sierpniu 2018 roku. Niespełna 10-letnią dziewczynkę przyjęto wówczas do Kliniki z powodu wysypki na kończynach dolnych i gorączki (ryc. 1). Dziecko od 2 lat znajdowało się pod opieką poradni hematologicznej z powodu powiększonych węzłów chłonnych szyjnych i podżuchwowych. Ze względu na przewlekłą limfadenopatię wykonano biopsję węzła chłonnego, na



Ryc. 1. Wysypka obecna na kończynach dolnych u 10-letniej dziewczynki w trakcie przyjęcia do kliniki w sierpniu 2018 roku

podstawie której wykluczono chorobę rozrostową, a histopatolog opisał zmiany jako reaktywne z możliwością zaburzeń odpowiedzi immunologicznej. Morfologia krwi w trakcie diagnostyki była prawidłowa, więc nie wdrażano leczenia i poddano dziecko obserwacji. Oprócz tego u pacjentki sporadycznie występowały infekcje górnych i dolnych dróg oddechowych, była także hospitalizowana z powodu wysypki po antybiotykoterapii zleconej z tego powodu. Istotny był też wywiad rodziny: matka i babcia dziewczynki były w podobnym wieku diagnozowane z powodu splenomegalii, limfadenopatii i małopłytkowości, matka była leczona za pomocą steroidoterapii. U obu kobiet objawy te nie występowały już w wieku dojrzałym. W chwili przyjęcia do Kliniki w sierpniu 2018 roku wysypka i gorączka narastały u dziewczynki od około 10 dni. Utrzymywały się limfadenopatia i splenomegalia. Stwierdzono neutropenię (0,43 tys./ μ l) i nasilającą się trombocytopenię (do 6 tys./ μ l). W leczeniu zastosowano wlewy dożylnych immunoglobulin, a następnie steroidoterapię, której pacjentka nie tolerowała z powodu bólów brzucha, nieustępujących mimo leczenia osłonowego. Diagnostykę poszerzono o oznaczenie stężenia witaminy B₁₂ oraz immunofenotypowanie limfocytów, w którym wykryto podwyższony odsetek tak zwanych podwójnie negatywnych limfocytów T (*double negative T-cells*, DNT), co pozwoliło na ustalenie klinicznego rozpoznania autoimmunologicznego zespołu limfoproliferacyjnego (*autoimmune lymphoproliferative syndrome*, ALPS). Badanie genetyczne metodą NGS, w którym potwierdzono obecność mutacji w genie *FAS*, charakterystycznej dla tej choroby, potwierdziło diagnozę. Od tej pory wdrożono leczenie sirolimusem w dawce początkowej 1 mg/m², modyfikowanej następnie w zależności od oznaczanego co miesiąc stężenia leku we krwi. Uzyskano dobry efekt kliniczny. Po roku terapii epizody małopłytkowości i cytopenii nie występują, zmniejszyły się również śledziona i węzły chłonne.

PRZYPADK 3

Pierwszy epizod małopłytkowości z podbiegnięciami krwawymi na kończynach dolnych u kolejnej opisywanej pacjentki był diagnozowany w innym szpitalu we wrześniu 2015 roku. Dwunastomiesięczną dziewczynkę leczono wówczas skutecznie wlewami dożylnych immunoglobulin, uznając, że podłoże jej dolegliwości stanowi ITP. W wywiadzie odnotowano, że dziecko urodziło się z ciężką powikłaną uogólnionym obrzękiem płodu bez ustalenia etiologii infekcyjnej (stosowano odbarczanie jam opłucnowych w 33. tygodniu ciąży). Po urodzeniu pacjentka przez kilka dni wymagała wsparcia oddechu ze względu na zaburzenia oddychania, masywne zmiany śródmiąższowe, obecność płynu w opłucnej. Następnie dziewczynka pozostawała pod opieką hematologiczną ze względu na stwierdzoną w morfologii krwi leukopenię i niedokrwistość. Odnotowano też inne nieprawidłowości: niedobór witaminy B₁₂ oraz obecność przeciwciał przeciwtarczycowych. Diagnostyka

genetyczna nie potwierdziła pierwotnego niedoboru odporności, wykluczono też niedokrwistość Fanconiego (*Fanconi anaemia*, FA) i niestabilność chromosomową. Drugi epizod trombocytopenii, z którym pacjentka po raz pierwszy trafiła do Kliniki autorów, wystąpił w lipcu 2016 roku. Pojawiły się ponownie podbiegnięcia krwawe na kończynach dolnych oraz pojedyncze wybroczyny na twarzy, przy braku cech infekcji. W morfologii zaobserwowano niedokrwistość oraz małopłytkowość (10 tys./ μ l). Jak poprzednio, w pierwszej linii leczenia zastosowano wlewy immunoglobulin, uzyskując dobry efekt. W sierpniu 2016 roku z powodu kolejnego nawrotu małopłytkowości w drugiej linii leczenia zastosowano steroidy, co nie przyniosło jednak oczekiwanego wzrostu liczby trombocytów. We wrześniu zdecydowano się na leczenie trzeciej linii i podano rituximab, po którym na pewien czas liczba płytek się znormalizowała. Jednak w kontrolnej biopsji szpiku z października 2016 roku stwierdzono zmiany jakościowe w szpiku o cechach mielodysplazji pod postacią: odnowy megaloblastycznej, bloku w dojrzewaniu na szczęblu erytroblasta polichromatycznego, ilościowo obniżonego układu ziarnistokomórkowego i układu limforetikularnego. W tej sytuacji, ze względu na rozpoznaną patologię szpiku (mielodysplazję), pacjentkę zakwalifikowano do transplantacji szpiku, którą wykonano w marcu 2017 roku. Po przeszczepieniu u dziewczynki wystąpiły cechy choroby śródmiąższowej płuc, dlatego do dnia dzisiejszego jest leczona immunosupresyjnie, co może być przyczyną pojawiającej się nadal okresowo umiarkowanej cytopenii, która jednak nie wymaga interwencji hematologicznej.

OMÓWIENIE

Pierwotna małopłytkowość immunologiczna (ITP) stanowi najczęstszą przyczynę małopłytkowości u dzieci. Jej częstość szacuje się na 4/100 000 dzieci na rok; ITP występuje głównie w grupie wiekowej 2–6 lat⁽¹⁾. W około 2/3 przypadków małopłytkowości w populacji pediatrycznej obserwuje się jej związek z czynnikiem infekcyjnym. Zidentyfikowano wiele patogenów o charakterze etiologicznym, m.in. wirus cytomegalii, wirusy odry, świnki, różyczki, Epsteina–Barr, parwowirus B19^(3,4). Pierwsza linia leczenia obejmuje stosowanie dożylnych wlewów immunoglobulin lub kortykosteroidoterapię. Niekiedy w przypadku znacznej oporności konieczne jest włączenie skojarzonego leczenia immunosupresyjnego. Istnieją także doniesienia wskazujące na skuteczność rituximabu oraz agonistów receptora trombopoetyny – romiplostymu i eltrombopagu^(1,2).

Brak odpowiedzi na standardowe leczenie ITP dotyczy około 20% dzieci i u tych pacjentów występują wskazania do poszerzenia diagnostyki o badania serologiczne w kierunku zakażeń wirusowych, badanie przesiewowe pod kątem wrodzonych niedoborów odporności oraz badania genetyczne w kierunku niektórych chorób wrodzonych^(1,2).

DiMaggio i wsp. opisali podobny do prezentowanego w niniejszej pracy przypadek odpornej na leczenie

małopłytkowości u dziecka związanej z infekcją CMV. U 4-miesięcznej, dotychczas zdrowej dziewczynki z gorączką stwierdzono małopłytkowość 76 tys./ μ l i podwyższoną aktywność enzymów wątrobowych. Wykryto obecność CMV DNA i włączono gancyklowir. Po wykluczeniu innych przyczyn małopłytkowości rozpoznano u dziecka ITP. W leczeniu stosowano dożylne wlewy immunoglobulin, steroidoterapię, winkrystynę, azatioprynę oraz rituximab – bezskutecznie. W czasie hospitalizacji u dziewczynki rozwijały się liczne powikłania, m.in. ze strony płuc i ośrodkowego układu nerwowego. Poprawę uzyskano dopiero po kilkunastu miesiącach, po zastosowaniu płytkowego czynnika wzrostu, a także eliminacji zakażenia CMV leczonego foskarnetem i cydofowirem⁽⁴⁾.

Interesujący przypadek małopłytkowości rozwijającej się w przebiegu zakażenia przedstawił Al Reesi i wsp. Czteroletni chłopiec pochodzenia azjatyckiego, który dzień wcześniej powrócił z Bangladeszu, został przyjęty do szpitala z powodu utrzymującej się gorączki. W trakcie pobytu w Bangladeszu u dziecka oprócz gorączki pojawiły się biegunka i wymioty, leczone przez 3 dni ciprofloksacyną. Wykluczono m.in. malarię oraz gorączkę denga. Na podstawie badań mikrobiologicznych rozpoznano dur brzuszny. Liczba płytek krwi systematycznie spadała do 5. dnia hospitalizacji, pomimo właściwej antybiotykoterapii. W 6. dniu odnotowano wzrost, a w 11. normalizację liczby płytek. W badaniu kontrolnym po zakończeniu antybiotykoterapii nie zaobserwowano żadnych odchyśleń⁽⁵⁾.

Należy również pamiętać, że małopłytkowość o podłożu infekcyjnym może wystąpić także u pacjentów z zespołami genetycznymi. W pracy Karastanewy i wsp. zostały opisane dwa przypadki ITP u niespokrewnionych dzieci z FA. W obu przypadkach badanie szpiku nie wykazało niewydolności szpiku kostnego ani cech zespołu mielodysplastycznego (*myelodysplastic syndrome*, MDS). U pierwszej – 3-letniej – pacjentki z FA badania laboratoryjne wskazywały na obecne lub niedawno przebyte zakażenie CMV. Z kolei u drugiego – 6-letniego – pacjenta z FA izolowana małopłytkowość wystąpiła w trakcie hospitalizacji z powodu infekcji rotawirusowej. Stwierdzenie u niego obecności przeciwciał przeciwko antygenom płytkowym potwierdziło rozpoznanie ITP. W obu sytuacjach małopłytkowość dobrze reagowała na dożylny wlew immunoglobulin⁽⁶⁾.

Autoimmunologiczny zespół proliferacyjny (ALPS) jest rzadką, występującą rodzinnie chorobą. Od 1999 roku, kiedy wprowadzono pierwszą klasyfikację, do 2009 roku, kiedy zmodyfikowano kryteria rozpoznania, opisano prawie 500 przypadków z ponad 300 rodzin, jednak wydaje się, że ALPS może występować częściej⁽⁷⁾. Typowymi powodami zaburzeń regulacji immunologicznej są mutacje zewnątrz pochodnej ścieżki apoptozy zależnej od receptora Fas. Zaburzenia autoimmunologiczne występują u nawet 70% pacjentów z ALPS, z czego cytopenie: autoimmunologiczna niedokrwistość hemolityczna, neutropenia, małopłytkowość są obecne u ponad połowy, a trombocytopenia u 23% pacjentów^(8,9). Do typowych objawów ALPS należy też przetrwała

limfadenopatia i/lub splenomegalia (do 100% chorych)⁽⁷⁻⁹⁾. U 20% pacjentów współwystępują choroby autoimmunizacyjne, takie jak zespół Guillaina–Barrégo⁽⁸⁾. Do rozpoznania ALPS wymagany jest zwiększony odsetek podwójnie negatywnych komórek T (*double negative T-cells*, DNT) w badaniu cytometrycznym krwi obwodowej, uważany za patognomoniczny⁽⁷⁾.

Rzadko obserwuje się małopłytkowość, która stanowi część obrazu klinicznego zespołu mielodysplastycznego (MDS) u dzieci. Według dostępnej literatury częstość występowania zespołów mielodysplastycznych w populacji pediatrycznej w Europie szacuje się na 1–4/milion osób rocznie. Warto wspomnieć, że MDS jest dość często stwierdzany w grupie pacjentów z zaburzeniami wrodzonymi i zespołami genetycznymi⁽¹⁰⁾.

Niedźwiecki i wsp. przedstawili w swojej pracy przypadek małopłytkowości maskującej chorobę rozrostową u chłopca z zespołem Downa. Dziecko było dwukrotnie hospitalizowane z powodu objawów skazy krwotocznej – pierwszy epizod małopłytkowości wystąpił w 5. dobie życia, drugi – w 17. tygodniu życia. Wówczas pacjenta leczono prednizonem. W 20. miesiącu życia chłopiec został przyjęty do szpitala z powodu hepatosplenomegalii i pancytopenii obwodowej, objawiającej się klinicznie błądząścią oraz skazą krwotoczną. Szczegółowe badania pozwoliły na rozpoznanie ostrej białaczki szpikowej⁽¹¹⁾.

Przytoczone prace dowodzą, że małopłytkowość jest zagadnieniem interdyscyplinarnym i może być elementem obrazu klinicznego wielu różnych chorób – od łagodnych, samoograniczających schorzeń hematologicznych do groźnych i bardzo źle rokujących. Znajomość tej problematyki – zwłaszcza wśród lekarzy rodzinnych i pediatrów – jest niezwykle ważna. Pozwala szerzej spojrzeć na objaw małopłytkowości u dzieci, zachować czujność i wyselekcjonować pacjentów, którzy powinni zostać skierowani do poszerzonej diagnostyki u specjalistów takich jak hematolog dziecięcy czy immunolog. Jest to istotne zwłaszcza w przypadkach, gdy małopłytkowości towarzyszą inne, nietypowe objawy kliniczne lub występuje ona u niemowlęcia.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo

1. Łaguna P, Matysiak M: Diagnostyka i leczenie małopłytkowości u dzieci. *Stand Med Pediatr* 2015; 12: 992–1002.
2. Kowalczyk JR: Małopłytkowość immunologiczna u dzieci – zasady postępowania. *Pediatr Dypł* 2012; 16 (3): 30–33.
3. Yenicesu I, Yetgin S, Özyürek E et al.: Virus-associated immune thrombocytopenic purpura in childhood. *Pediatr Hematol Oncol* 2002; 19: 433–437.
4. DiMaggio D, Anderson A, Bussell JB: Cytomegalovirus can make immune thrombocytopenic purpura refractory. *Br J Haematol* 2009; 146: 104–112.
5. Al Reesi M, Stephens G, McMullan B: Severe thrombocytopenia in a child with typhoid fever: a case report. *J Med Case Rep* 2016; 10: 333.
6. Karastaneva A, Lanz S, Wawer A et al.: Immune thrombocytopenia in two unrelated Fanconi anemia patients – a mere coincidence? *Front Pediatr* 2015; 3: 50.
7. Oliveira JB, Bleesing JJ, Dianzani U et al.: Revised diagnostic criteria and classification for the autoimmune lymphoproliferative syndrome (ALPS): report from the 2009 NIH International Workshop. *Blood* 2010; 116: e35–e40.
8. Oliveira JB: The expanding spectrum of the autoimmune lymphoproliferative syndromes. *Curr Opin Pediatr* 2013; 25: 722–729.
9. Rao VK, Oliveira JB: How I treat autoimmune lymphoproliferative syndrome. *Blood* 2011; 118: 5741–5751.
10. Rau ATK, Shreedhara AK, Kumar S: Myelodysplastic syndromes in children: where are we today? *Ochsner J* 2012; 12: 216–220.
11. Niedźwiecki M, Płoszyńska A, Maciejka-Kapuścińska L et al.: Maski kliniczne chorób rozrostowych układu krwiotwórczego u dzieci – prezentacja przypadków. *Forum Med Rodz* 2009; 3: 143–153.