



kinderblutkrankheiten.de

Informationsportal zu Blut- und Gerinnungserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

www.kinderblutkrankheiten.de

Erhöhte Anzahl von Blutplättchen (Thrombozytosen)

Copyright © 2014 Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie
Autor: Prof. Dr. med. Markus Metzler, erstellt am 09.07.2014, Redaktion: Inge Grüneberg, Freigabe:
PD Dr, med. Gesche Tallen, Prof. Dr. med. Ursula Creutzig, Zuletzt bearbeitet: 28.08.2014

Ein Projekt der



An der





Inhaltsverzeichnis

1. Krankheitsbild: Was ist eine Thrombozytose?	5
2. Häufigkeit: Wie oft kommen erhöhte Thrombozytenzahlen (Thrombozytosen) vor?	6
3. Ursachen: Wie entstehen erhöhte Thrombozytenzahlen (Thrombozytosen)?	7
3.1. Ursachen: Wie entstehen sekundäre (reaktive) Thrombozytosen?	7
3.2. Ursachen: Wie entstehen primäre Thrombozytosen	9
3.2.1. Sporadische primäre Thrombozytose	11
3.2.1.1. Chronische myeloische Leukämie	11
3.2.1.2. Myeloproliferative Neoplasien (MPN)	11
4. Krankheitsformen: Welche Arten der Thrombozytose gibt es?	12
5. Krankheitszeichen: Welche Beschwerden haben Patienten mit erhöhten Thrombozytenzahlen (Thrombozytosen)?	13
5.1. Gesundheitliche Probleme bei primärer Thrombozytose	13
5.2. Gesundheitliche Probleme bei sekundärer Thrombozytose	13
6. Krankheitsverläufe: Wie können Thrombozytosen verlaufen?	15
7. Diagnose: Wie wird die Thrombozytose festgestellt?	16
7.1. Erste Untersuchungen bei Thrombozytose	16
7.2. Spezielle Untersuchungen bei Verdacht auf eine primäre Thrombozytose	16
8. Behandlung: Wie werden Patienten mit erhöhten Thrombozytenzahlen (Thrombozytosen) behandelt?	18
8.1. Behandlung und vorbeugende Maßnahmen bei sekundären Thrombozytosen	18
8.2. Behandlung und vorbeugende Maßnahmen bei primären Thrombozytosen	18
8.3. Behandlung von Komplikationen	18
9. Prognose: Wie sind die Zukunftsaussichten für Patienten mit erhöhten Thrombozytenzahlen (Thrombozytosen)?	19
Glossar	21



Erhöhte Anzahl von Blutplättchen (Thrombozytosen)

Eine Thrombozytose/Thrombozythämie bedeutet, dass eine erhöhte Anzahl von Blutplättchen im Blut vorhanden ist. Dies kann verschiedene Ursachen haben und bei manchen Patienten zu schweren gesundheitlichen Problemen führen. Hierzu zählen zum Beispiel Verstopfungen von Blutgefäßen durch Blutgerinnsel, die in der Folge platzen können und Blutungen in wichtigen Organen verursachen. Ein Plättchenüberschuss (Thrombozytose) kommt insgesamt seltener vor als ein Plättchenmangel (Thrombozytopenie).

Der folgende Informationstext richtet sich an Patienten, die von einer Thrombozytose betroffen sind und deren Angehörige, an Freunde, Lehrer und andere Bezugspersonen sowie an die interessierte Öffentlichkeit. Er soll dazu beitragen, diese Erkrankung, die Möglichkeiten ihrer Behandlung und die Probleme und besonderen Bedürfnisse der betroffenen Patienten besser zu verstehen. Unsere Informationen ersetzen nicht die erforderlichen klärenden Gespräche mit den behandelnden Ärzten und weiteren Mitarbeitern des Behandlungsteams; sie können aber dabei behilflich sein, diese Gespräche vorzubereiten und besser zu verstehen.

Anmerkungen zum Text

Die in diesem Patiententext enthaltenen Informationen sind vor allem auf der Grundlage der unten angegebenen Literatur zur Thrombozytose bei Kindern und Jugendlichen erstellt worden. Der Text wurde durch die oben angegebenen Editoren im Juni 2014 überprüft und zur Einstellung ins Internet für die Dauer von zwei Jahren freigegeben. Er soll spätestens nach Ablauf dieser Frist erneut überprüft und aktualisiert werden.

Bitte beachten Sie, dass es sich im Folgenden um allgemeine Informationen und Empfehlungen handelt, die – aus der komplexen Situation heraus – nicht notwendigerweise in ihrer Gesamtheit bei jedem Patienten zutreffen. Viele Therapieempfehlungen müssen im Einzelfall und interdisziplinär entschieden werden. Ihr Behandlungsteam wird Sie über die für Sie zutreffenden Maßnahmen informieren.

Basisliteratur

Dror Y, Zipursky A, Blanchette VS Essential thrombocythemia in children., Journal of pediatric hematology/oncology 1999; 21(5):356-63, 10524447 pubmed

Sutton LN, Molloy PT, Sernyak H, Goldwein J, Phillips PL, Rorke LB, Moshang T Jr, Lange B, Packer RJ Long-term outcome of hypothalamic/chiasmatic astrocytomas in children treated with conservative surgery, J Neurosurg 1995;83:583-9, 7674005 pubmed



Wang JL,Huang LT,Wu KH,Lin HW,Ho MY,Liu HE Associations of reactive thrombocytosis with clinical characteristics in pediatric diseases., Pediatrics and neonatology 2011t;52(5):261-6, 22036221 pubmed

Teofili L,Foà R,Giona F,Larocca LM Childhood polycythemia vera and essential thrombocythemia: does their pathogenesis overlap with that of adult patients?, Haematologica 2008;93(2):169-72, 18245648 pubmed

Dame C,Sutor AH Primary and secondary thrombocytosis in childhood., British journal of haematology 2005;129(2):165-77, 15813844 pubmed



1. Krankheitsbild: Was ist eine Thrombozytose?

Der Begriff "Thrombozytose" bezieht sich auf eine Gruppe von angeborenen oder erworbenen Erkrankungen der Blutplättchen (*Thrombozyten*). Blutplättchen sind Bestandteile des Blutes. Sie spielen eine wichtige Rolle bei der Blutgerinnung. Bei einer Verletzung des Blutgefäßes heften sich die Blutplättchen zunächst an das umliegende Gewebe. Danach heften sich die Blutplättchen aneinander und bilden so ein Gerinnsel, das die Wunde verschließt.

Zusätzlich setzen die Blutplättchen dabei gerinnungsfördernde Stoffe wie zum Beispiel Thrombokinasen frei, die bei der Gerinnselbildung mithelfen. Ein funktionierendes Gerinnungssystem ist für den Organismus notwendig, damit es nicht zu krankhaften Gerinnselbildungen (*Thrombosen*) und/oder lebensbedrohlichen Blutungen kommt.

Bei einer Thrombozytose liegt die Zahl der Blutplättchen über der oberen Grenze des altersabhängigen Normbereichs. Eine erhöhte Anzahl von Blutplättchen steigert die Gerinnungsfähigkeit des Blutes. Eine solche Störung kann durch angeborene oder erworbene Erkrankungen der Thrombozyten oder des blutbildenden Systems (*Knochenmarks*) verursacht werden (siehe *Ursachen*).

Je nachdem, welche Ursache die Thrombozytose hat (siehe *Ursachen*), haben manche der betroffenen Kinder und Jugendlichen ein erhöhtes Risiko, Blutgerinnsel (Thromben) zu bilden (*Thrombose*). Auf diese Weise kann es zu Minderdurchblutungen (*Infarkten*), aber auch zum Platzen eines Blutgefäßes mit Blutungen im betroffenen Gewebe oder Organ kommen (siehe *Krankheitszeichen*). Deshalb muss beim Vorliegen einer Thrombozytose immer geklärt werden, wodurch sie verursacht wurde und ob die erhöhte Thrombozytenzahl ein gesundheitliches Risiko darstellt. Nur dann kann entschieden werden, welche, beziehungsweise ob überhaupt eine Behandlung angezeigt ist.



2. Häufigkeit: Wie oft kommen erhöhte Thrombozytenzahlen (Thrombozytosen) vor?

Die Daten zur Häufigkeit von erhöhten Thrombozytenzahlen bei Kindern und Jugendlichen (Thrombozytosen) sind noch unvollständig. Die sekundäre (nicht angeborene) Thrombozytose (siehe Ursachen) kommt zwar relativ häufig vor, verläuft jedoch meist komplikationslos, so dass die Patienten nicht systematisch erfasst werden. Je jünger die Kinder sind, desto häufiger wird eine sekundäre Thrombozytose gefunden. Frühgeborene haben häufiger als Reifgeborene erhöhte Thrombozytenzahlen.

Die so genannte essentielle Thrombozythämie, eine Sonderform der primären (angeborenen) Thrombozytose (siehe Ursachen), ist im Kindesalter so selten, dass es auch hier keine umfassenden Zahlen zur Häufigkeit gibt. Schätzungen gehen von ein bis vier Neuerkrankungen in einer Gruppe von 10 Millionen Kindern und Jugendlichen aus.

Es gibt bisher keine Hinweise auf unterschiedliche Häufigkeiten im Zusammenhang mit dem Geschlecht oder ethnischer Zugehörigkeit.



3. Ursachen: Wie entstehen erhöhte Thrombozytenzahlen (Thrombozytosen)?

Erhöhte Thrombozytenzahlen (Thrombozytosen) können angeboren sein oder im Laufe des Lebens erworben werden. Thrombozytosen sind nicht ansteckend. Abhängig von der Ursache spricht man von primären (angeboren, genetisch beziehungsweise ohne auslösende andere Erkrankung bedingt) oder sekundären Thrombozytosen (erworben, als Folge einer anderen Erkrankung). Bei Kindern und Jugendlichen kommen sekundäre Thrombozytosen häufiger vor als primäre. Darüber hinaus gehen die sekundären Formen seltener mit Komplikationen, beispielsweise durch Blutgerinnsel oder Blutungen, einher als die primären Varianten (siehe Krankheitszeichen).

3.1. Ursachen: Wie entstehen sekundäre (reaktive) Thrombozytosen?

Eine sekundäre Thrombozytose tritt als Reaktion auf verschiedene Prozesse im Körper auf. Sie wird daher auch reaktive Thrombozytose genannt. Zu den Auslösern einer reaktiven Thrombozytose gehören bei Kindern und Jugendlichen insbesondere:

- *Infektionen*
- *chronisch* entzündliche Erkrankungen
- Gewebsverletzungen
- bestimmte Formen der Blutarmut

Bei allen diesen Prozessen werden Botenstoffe (*Zytokine*) ausgeschüttet, die unter anderem die Bildung von Blutplättchen im *Knochenmark* anregen. Der Botenstoff, der hauptsächlich für die Bildung und Reifung von Blutplättchen verantwortlich ist, ist das **Thrombopoietin (TPO)**.

Infektionen, die bei Kindern und Jugendlichen häufig mit einer Thrombozytose einhergehen, sind beispielsweise:

- Lungenentzündung (Pneumonie)
- Hirnhautentzündung (Meningitis)
- Nierenbeckenentzündung (Pyelonephritis), Nierenzündung (Nephritis)
- Gelenkentzündung (septische Arthritis)
- Knochenentzündung (Osteomyelitis)
- Magen-Darm-Infekt (Gastroenteritis)
- *Bakterien* im Blutkreislauf (Sepsis)



Bei schweren Infektionen kommt es oft zunächst zu einem erhöhten Thrombozytenverbrauch. Die Thrombozytose erfolgt erst später. Sie ist eine Reaktion des Knochenmarks auf den vorübergehenden Blutplättchenmangel.

Dieser Anstieg der Plättchen über das normale Maß hinaus, das so genannte „Rebound“-Phänomen, wird besonders bei Neugeborenen und Säuglingen beobachtet. Dieses „Rebound“-Phänomen kommt ebenso nach übermäßigem Thrombozytenverbrauch im Rahmen bestimmter Erkrankungen des körpereigenen Abwehrsystems (*Autoimmunkrankheiten*), wie beispielsweise nach einer Idiopathischen Thrombozytopenie (ITP) vor. Auch nach einer *Chemotherapie*, also in Folge von Behandlungen, die mit einer zeitweiligen Unterdrückung der Blutbildung im Knochenmark einhergehen, kann es entsprechend zu einer vorübergehend überschießenden Thrombozytenbildung kommen.

Bei bestimmten Erkrankungen/Verletzungen wird die Anzahl der Blutplättchen erhöht. Dafür sorgen „Botenstoffe“/Zytokine.

Ähnlich wie bei *akuten* Infektionen (*siehe oben*) kommt die Thrombozytenerhöhung auch bei *chronisch* entzündlichen Erkrankungen vor. Auch hier sind Zytokine die Verursacher der vermehrten Thrombozytenproduktion. Zu diesen Erkrankungen gehören unter anderem

- *Rheuma* (Juvenile idiopathische Arthritis)
- Gefäßentzündungen (*Kawasaki Syndrom, Purpura Schönlein-Hennoch*)
- Darmerkrankungen (*Morbus Crohn, Colitis Ulcerosa*).
- Gewebsverletzungen
- Thrombozytosen durch Zytokinfreisetzung nach einer Gewebsverletzung entstehen insbesondere nach:
- Operationen
- Unfällen (zum Beispiel Sport- oder Verbrennungsunfälle).

Es gibt zahlreiche Erkrankungen der roten Blutkörperchen (*Anämien*), bei denen der Sauerstofftransport im Blut schwer gestört ist. In der Folge kommt es langfristig zu einer Unterversorgung von Geweben und Organen mit Sauerstoff. Ein solcher chronischer Sauerstoffmangel verursacht wiederum eine Freisetzung von Zytokinen und dadurch eine Thrombozytose, die langfristig bestehen kann. Anämien bei Kindern und Jugendlichen, die mit einer Thrombozytose einhergehen können, sind beispielsweise:

- hämolytische Anämie
- Sichelzellkrankheit
- Thalassämie.

Nicht selten tritt eine Thrombozytose auch im Rahmen einer ausgeprägten Eisenmangelanämie auf. Der zugrunde liegende Mechanismus ist jedoch noch unklar.



Es gibt auch sekundäre Thrombozytosen als Reaktionen auf verschiedene seltene Erkrankungen und Medikamente, für die der Mechanismus der Thrombozytenerhöhung ebenfalls noch nicht vollständig geklärt ist.

Hierzu zählen:

- die Therapie mit bestimmten Blutverdünnern (niedermolekulares *Heparin*)
- Behandlung von Neugeborenen mit bestimmten Wachstumsfaktoren (*G-CSF*, Granulozyten-Kolonien stimulierender Faktor)
- familiäre *Kälteurticaria* (erbliche Erkrankung mit u.a. Fieber, Hautausschlag oder Gelenkschmerzen)
- *Caffey-Syndrom* (Skeletterkrankung)
- Sekundäre Thrombozytose nach Milzentfernung

Neben einer vermehrten Produktion der Thrombozyten im Knochenmark (*siehe oben*), kann auch ein verminderter Abbau von Blutplättchen (sie haben im Durchschnitt eine Lebensdauer von 12 Tagen und werden in der Milz abgebaut) eine sekundäre Thrombozytose verursachen. Dazu kommt es vor allem nach einer Entfernung der Milz (zum Beispiel im Rahmen der Behandlung einer [Kugelzellanämie](#) oder [Sichelzellerkrankheit](#)) oder nach Unfällen mit Milzverletzungen.

Die Milz ist ein Organ im linken Oberbauch und unter anderem für den Abbau von Blutzellen verantwortlich. Daher kommt es nach dem kompletten oder teilweisen Ausfall der Milzfunktion zunächst zu einem starken Anstieg der Thrombozytenzahlen, die sich allerdings längerfristig in der Regel wieder von selbst normalisieren.

3.2. Ursachen: Wie entstehen primäre Thrombozytosen

Von einer primären Thrombozytose spricht man, wenn die gesteigerte Bildung von Blutplättchen (*Thrombozyten*) durch eine *genetisch* bedingte Störung der Plättchenproduktion im *Knochenmark* entstanden ist. Solche Fehlregulationen können vorkommen bei:

- vererbten Erkrankungen der Thrombozyten (familiäre primäre Thrombozytose)
- bösartigen Erkrankungen des *Knochenmarks* (sporadische primäre Thrombozytose)
- Familiäre (angeborene, erbliche) primäre Thrombozytose

Die familiäre Form der Thrombozytose ist selten. Sie wird von den Eltern an ihre Kinder vererbt. Es gibt eine Reihe von genetischen Veränderungen, die dieser Form der primären Thrombozytose zugrunde liegen. Darunter sind die Gene für den Botenstoff (siehe Zytokine) Thrombopoietin (TPO) sowie für dessen Bindungsstelle auf den Blutplättchen, den Thrombopoietinrezeptor (MPL), am häufigsten betroffen.

Es gibt verschiedene Wege, auf denen *genetische* Veränderungen, die zu angeborenen Erkrankungen wie der familiären Thrombozytose führen, vererbt werden. Die häufigste Form wird



autosomal-dominant vererbt. Daneben gibt es *autosomal-rezessive* Formen und die seltene *X-chromosomale Vererbung*.

bedeutet, dass die Erkrankung bei einem Kind bereits dann auftritt, wenn es die Veränderung auf dem betroffenen Gen (*siehe oben*) **nur von einem Elternteil geerbt hat**. Obwohl es also vom anderen Elternteil auch noch Erbinformation für eine normale Menge an gesundem Thrombopoietin oder Rezeptor erhalten hat, kommt die Krankheit zum Ausbruch. Das kranke Erbgut "setzt sich durch". Es ist also "dominant".

bedeutet, dass ein Kind das veränderte Gen vom Vater und von der Mutter erhalten muss, damit die Krankheit auftritt. Die Eltern sind dabei jeweils so genannte Anlageträger. Das heißt, dass sie nicht an einer Thrombozytose erkrankt sein müssen, jedoch über veränderte Gene verfügen, die sie an ihre Nachkommen weitergeben können.

bedeutet, dass eine Genveränderung geschlechtsgebunden über die Geschlechtschromosomen X oder Y vererbt wird. Bei einer X-chromosomal vererbten Thrombozytose liegt der genetische Defekt auf dem X-Chromosom. Weitere Informationen zur geschlechtsgebundenen Vererbung finden Sie auf den Webseiten von [Eurogentest](#).

So erkranken in der Regel nur die männlichen Nachkommen einer Mutter, die ein krankes X-Chromosom besitzt. Die Söhne eines an einer solchen Thrombozytose erkrankten Vaters sind alle gesund, weil sie von ihm das gesunde Y-Chromosom (und nicht sein krankes X-Chromosom) erhalten. Die Töchter eines Erkrankten erhalten demgegenüber alle das betroffene X-Chromosom. Da sie zusätzlich noch ein zweites, gesundes X-Chromosom (von der Mutter) erhalten, sind sie jedoch nicht wie ein männlicher Nachkomme an Thrombozytose erkrankt. Die Töchter besitzen ein gesundes X-Chromosom. Sie tragen das kranke X-Chromosom vom Vater allerdings zeitlebens in sich und können es also an ihre Nachkommen weitergeben. Sie werden deshalb Überträgerinnen genannt.

Bei jeder Erbkrankheit besteht das Risiko, dass die Erkrankung oder die Anlage dafür an die Nachkommen weitergegeben wird. Wie hoch dieses Risiko ist, hängt vom jeweiligen Vererbungsweg ab (*siehe oben*). Bei den *autosomal-dominant* vererbten Formen der Thrombozytose beträgt die Wahrscheinlichkeit, dass die Erkrankung bei den Nachkommen auftritt, bei jeder Schwangerschaft 50%, bei den *autosomal-rezessiv* vererbten Varianten 25%. Bei den (seltenen) geschlechtsgebundenen Formen sind die Töchter zu 100% Überträgerinnen der Erkrankung. Die Nachkommen einer solchen Überträgerin haben geschlechtsunabhängig eine 50% Wahrscheinlichkeit, als Junge an Thrombozytose erkrankt beziehungsweise als Mädchen Überträgerin zu sein. Daher wird empfohlen:

Alle Erkrankungsträger und erkrankten Patienten mit familiärer Thrombozytose sollten bei Kinderwunsch eine genetische Beratung in einem spezialisierten Zentrum wahrnehmen. Dort können die Risiken, die sich für das Kind ergeben, bestimmt und besprochen, und ebenso auch die möglichen Maßnahmen für eine komplikationslose Entbindung/Geburt veranlasst werden.



3.2.1. Sporadische primäre Thrombozytose

Die sporadische Form der primären Thrombozytose geht in der Regel von einer Stammzelle im Knochenmark aus, die sich plötzlich und ohne bekannte Ursache (sporadisch), *genetisch* verändert hat. Die *Mutation* geschieht „einfach so“, das heißt ohne einen zugrundeliegenden Vererbungsmodus (*siehe oben*). Diese genetische Veränderung bewirkt, dass die Stammzelle eine fehlerhafte Information zur Blut- beziehungsweise Thrombozytenbildung erhält. Die Mutation wird dann bei jeder Zellteilung an die nächste Zellgeneration weitergegeben.

Folgende bösartige Erkrankungen des Knochenmarks können mit einer solchen sporadischen primären Thrombozytose einhergehen:

3.2.1.1. Chronische myeloische Leukämie

Mit Nachweis eines verkürzten Chromosoms 22 (so genanntes Philadelphia-Chromosom beziehungsweise *BCR-ABL1* Fusionsgen) - eine bei Kindern und Jugendlichen insgesamt seltene Form von Blutkrebs.

3.2.1.2. Myeloproliferative Neoplasien (MPN)

Eine Gruppe von Bluterkrankungen, bei denen zu etwa 30% das *Gen* für die so genannte JAK2 Tyrosinkinase fehlerhaft verändert ist (*JAK2-Mutation-V617F*). In der Folge kann es zu einer unkontrollierten Vermehrung von Blutzellen wie den Thrombozyten und ihren Vorstufen, den Megakaryozyten, also zur Thrombozytose kommen.

Typische MPN mit *JAK2-Mutation-V617F* sind:

- essentielle Thrombozythämie (ausgeprägte Thrombozytose)
- Polyzythämia vera (Überproduktion von roten Blutkörperchen und Blutplättchen)
- Myelofibrose (fortschreitende Verödung (so genannte Fibrosierung) des Knochenmarks mit fehlerhafter Blutbildung)

Insgesamt sind MPN-Veränderungen bei Kindern und Jugendlichen seltener als bei Erwachsenen.



4. Krankheitsformen: Welche Arten der Thrombozytose gibt es?

Je nachdem, wie hoch die Anzahl der Plättchen über der Normgrenze liegt, spricht man von einer leichten oder schweren Form der Thrombozytenerhöhung. Diese Einteilung erfolgt unabhängig davon, ob es sich um eine primäre oder sekundäre Form der Thrombozytose handelt (siehe *Ursachen*).

Geringfügig erhöhte Thrombozytenzahlen, die nur vorübergehend auftreten, kommen in der Regel bei sekundärer Thrombozytose vor. Extrem hohe Thrombozytenwerte über 1-1,5 Millionen/ Mikroliter (µl) Blut werden fast nur bei primären Thrombozytosen gefunden.

Diese Zahlen allein reichen jedoch nicht aus, um die Ursache endgültig festzulegen. Daher müssen die Ärzte neben einer ausführlichen Befragung (Anamnese) und körperlichen Untersuchung des Patienten noch weitere Untersuchungen durchführen (siehe *Diagnose*), um herauszufinden, wodurch die Thrombozytose genau verursacht wurde. Nur so kann ermittelt werden, ob eine Behandlung notwendig ist, und wenn ja, welche (siehe *Behandlung*).

5. Krankheitszeichen: Welche Beschwerden haben Patienten mit erhöhten Thrombozytenzahlen (Thrombozytosen)?

Die verschiedenen gesundheitlichen Probleme von Kindern und Jugendlichen mit erhöhter Zahl an Blutplättchen (*Thrombozyten*) entstehen überwiegend durch die gesteigerte Gerinnungsfähigkeit des Blutes, das heißt einer Neigung der vielen Thrombozyten, spontan miteinander zu verklumpen und Blutgerinnsel zu bilden, die wichtige Blutgefäße verstopfen (*Thrombosen*).

Früher wurden Blutungsereignisse als häufige Symptome der Thrombozytose betrachtet. Hingegen zeigen neuere Untersuchungen, dass größere oder lebensbedrohliche Blutungen bei der Thrombozytose eher selten auftreten und meist nur bei sehr hohen Plättchenzahlen beobachtet werden. Diese Blutungsneigung erklärt man mit einer Funktionsstörung der Thrombozyten (sogenanntes Funktionelles von Willebrand-Syndrom).

Davon sind in erster Linie Patienten mit einer primären Thrombozytose betroffen. Diese Form geht mit einer erhöhten Plättchenzahl einher, die nicht durch eine andere Erkrankung, ein Medikament oder andere Zustände ausgelöst wurde (sekundäre/reaktive Thrombozytose), sondern genetisch bedingt ist (siehe *Ursachen*).

5.1. Gesundheitliche Probleme bei primärer Thrombozytose

- Blutgerinnsel in Blutgefäßen (*Thrombosen*), zum Beispiel in *Arterien* des Gehirns, des Herzens und des Darmes, oder in der großen *Vene* der Leber (Pfortader) und der großen Hohlvene
- ausgeprägte und häufige Schleimhautblutungen (aus der Nase, beim Zähneputzen)
- Blutungen im Magen-Darm-Trakt (gastrointestinale Blutung)
- außergewöhnlich ausgeprägte blaue Flecken (*Hämatome*)
- manchmal erhöhter Bauchumfang (durch vermehrten Thrombozytenabbau in der Milz)

Eltern sollten wissen:

Thrombosen sind oft die ersten Beschwerden bei primärer Thrombozytose. Viele betroffene Kinder und Jugendliche klagen wiederholt über Kopfschmerzen. Diese können Hinweise auf Thrombosen in Hirngefäßen sein.

Einnahme der "Anti-Baby-Pille", Schwangerschaft, Drogenkonsum (Rauchen), Übergewicht, Flüssigkeitsmangel, sowie starke körperliche Anstrengungen steigern das Thromboserisiko.

5.2. Gesundheitliche Probleme bei sekundärer Thrombozytose

Die bei Kindern und Jugendlichen häufigste Form der Thrombozytenerhöhung, die sekundäre (reaktive) Thrombozytose (siehe *Ursachen*) erzeugt meist keine wesentlichen Beschwerden. Sie



wird eher zufällig bei einer Blutentnahme festgestellt, die aus anderen Gründen (beispielsweise im Rahmen einer Infektionsdiagnostik) veranlasst wurde.

Eltern sollten wissen:

Kinder und Jugendliche mit bekannter Thrombozytose sollten keine Medikamente einnehmen, die die Plättchenzahlen weiter steigern können (zum Beispiel die "Anti-Baby-Pille").

Die Gabe/Einnahme jedes (auch rezeptfreien) Medikaments sowie der Verzehr von Nahrungsergänzungsmitteln beziehungsweise deren unerwünschte Nebenwirkungen sollten bei Kindern und Jugendlichen vorher mit dem Arzt besprochen werden, auch wenn diese nicht an Vorerkrankungen leiden.



6. Krankheitsverläufe: Wie können Thrombozytosen verlaufen?

Insgesamt gilt der Krankheitsverlauf von Kindern und Jugendlichen mit erhöhten Blutplättchenzahlen (Thrombozytosen) nicht als schwerwiegend.

Bei der sekundären, reaktiven Thrombozytose (siehe *Ursachen*) ist die Störung nur vorübergehend. Schwerwiegende Komplikationen wie Gerinnselbildungen (*Thrombosen*) oder Blutungen (siehe *Krankheitszeichen*) treten selten auf. In der Regel kommt es nur dann zu Komplikationen, wenn die Thrombozytenzahlen extrem hoch sind (über eine Million pro Mikroliter Blut) und die Kinder gleichzeitig zusätzliche Risikofaktoren für eine gesteigerte *Blutgerinnung* haben. Hierzu gehören insbesondere Bluterkrankungen mit Defekten oder Fehlsteuerungen von gerinnungsfördernden Stoffen (*Gerinnungsfaktoren*) wie die so genannte Faktor-V-Leiden-*Mutation* (Thrombophilie) oder der Protein C-Mangel.

Primäre Thrombozytosen (siehe *Ursachen*) können sowohl langfristig bestehen als auch zu Thrombosen und Blutungen führen. Die Häufigkeit von gesundheitlichen Problemen durch die hohen Plättchenzahlen schwankt bei erwachsenen Patienten zwischen 10 und 80 %. Wegen der Seltenheit der primären Thrombozytosen bei Kindern und Jugendlichen existieren, insbesondere für die familiäre Form, keine genauen Daten für die Komplikationsraten. Diese sind jedoch der Erfahrung nach deutlich niedriger als bei Erwachsenen.



7. Diagnose: Wie wird die Thrombozytose festgestellt?

Häufig ist eine Erhöhung der Blutplättchen (Thrombozytose) bei Kindern und Jugendlichen ein so genannter Zufallsbefund. Das bedeutet, dass die Veränderung bei einer Blutentnahme entdeckt wurde, die aus anderen Gründen, zum Beispiel bei Fieber oder zur Vorbereitung einer Operation durchgeführt wurde.

Das erste Ziel der Diagnostik bei einer Thrombozytose besteht darin zu klären, ob die Thrombozytenerhöhung als Reaktion auf eine andere Erkrankung aufgetreten ist (sekundäre Thrombozytose/reaktive Thrombozytose), oder für sich alleine besteht (primäre Thrombozytose). Am häufigsten kommt bei Kindern und Jugendlichen eine reaktive Thrombozytose im Rahmen einer *akuten* oder *chronischen* Entzündung vor (siehe *Ursachen*). Wenn diese Form dem Arzt aufgrund der Krankengeschichte und körperlichen Untersuchung ursächlich plausibel erscheint, müssen in der Regel keine weiteren Untersuchungen erfolgen. Allenfalls wird nach Abklingen der auslösenden Ursache eine weitere *Blutentnahme* erfolgen, um sicherzustellen, dass die Plättchenzahlen inzwischen wieder normal sind.

7.1. Erste Untersuchungen bei Thrombozytose

- Die Abklärung einer Thrombozytose bei Kindern und Jugendlichen beinhaltet zu Beginn:
- ein ausführliches Gespräch mit dem Arzt zur Krankengeschichte von Patient und Angehörigen (Anamnese)
- eine körperliche Untersuchung des Patienten
- Blutentnahmen zur Verlaufskontrolle der Thrombozytenzahlen sowie zur Bestimmung von Entzündungsparametern (diese sind bei sekundären Thrombozytosen in der Regel verändert, bei primären sind sie meist normal)
- *Ultraschall*- und Röntgenuntersuchungen zur Suche nach einem Entzündungsherd

Bleibt die Erhöhung der Thrombozyten über längere Zeit bestehen, ohne dass eine zugrunde liegende Ursache ersichtlich ist, könnte eine primäre Thrombozytose vorliegen und eine weiterführende Abklärung sollte umgehend erfolgen. Diese sollte in einem Zentrum stattfinden, das auf Bluterkrankungen bei Kindern und Jugendlichen spezialisiert ist ([Klinik für Pädiatrische Hämatologie](#)).

7.2. Spezielle Untersuchungen bei Verdacht auf eine primäre Thrombozytose

Hat der Arzt bei einem Kind oder Jugendlichen aufgrund der Krankengeschichte, der körperlichen Untersuchung (siehe *Krankheitszeichen*) sowie der Ergebnisse aus den ersten Blutuntersuchungen (siehe *oben*) den Verdacht auf eine primäre Thrombozytose, wird er weitere Untersuchungen vorschlagen. Diese sollen dabei helfen, die einzelnen Unterformen einer primären Thrombozytose



(siehe *Ursachen*) voneinander abzugrenzen, damit die richtige Behandlung begonnen werden kann.

Diese Untersuchungen können beinhalten:

- Blutuntersuchungen zum Ausschluss einer Ursache für eine reaktive Thrombozytose (*siehe oben*)
- *Knochenmarkbiopsie* zum Ausschluss einer bösartigen Erkrankung des *Knochenmarks* (chronische myeloische Leukämie und andere myelodysplastische Neoplasien: siehe *Ursachen*)
- Blutuntersuchung zur Bestimmung des Thrombopoietin (TPO)-Spiegels
- Blutuntersuchungen zum Nachweis bestimmter *genetischer* Veränderungen (*siehe Ursachen*)
- Blutuntersuchungen zur Untersuchung von Gerinnungsfaktoren und Blutungszeit, Blutplättchen (Anzahl, Erscheinungsbild unter dem *Mikroskop*, Funktionen wie beispielsweise, ob sich die Thrombozyten aktivieren lassen, ihre Fähigkeit zur Gerinnelbildung und zum Sich-Anheften)
- Ultraschalluntersuchungen bestimmter Blutgefäße (Dopplersonographie) zum Nachweis von Blutgerinnseln und dadurch bedingten Strömungsstörungen des Blutes

Gut zu wissen: Nicht alle Untersuchungen sind bei jedem Patienten notwendig. Ihr Behandlungsteam wird Sie darüber informieren, welche diagnostischen Verfahren bei Ihrem Kind jeweils erforderlich sind.



8. Behandlung: Wie werden Patienten mit erhöhten Thrombozytenzahlen (Thrombozytosen) behandelt?

Die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Thrombozytosen richtet sich in erster Linie nach der Ursache.

8.1. Behandlung und vorbeugende Maßnahmen bei sekundären Thrombozytosen

Sekundäre (reaktive) Thrombozytosen (siehe *Ursachen*) sind bei Kindern und Jugendlichen häufiger als primäre. Bei reaktiven Thrombozytosen ist in der Regel keine Behandlung erforderlich. Lediglich in besonderen Situationen, zum Beispiel, wenn bei einem Kind zusätzlich zu der reaktiven Thrombozytose noch weitere Risikofaktoren für eine gesteigerte Bildung von Blutgerinnseln in Blutgefäßen (*Thrombose*) vorliegen (siehe *Krankheitsverläufe*), können vorbeugende Maßnahmen angezeigt sein. Diese bestehen in einer zeitweiligen Einnahme von gerinnungshemmenden Medikamenten. Diese Entscheidung und vor allem, welches Medikament am besten geeignet ist, sollte individuell getroffen werden.

8.2. Behandlung und vorbeugende Maßnahmen bei primären Thrombozytosen

Bei Patienten mit primärer Thrombozytose, bei denen die Thrombozytenerhöhung gesundheitliche Probleme (siehe *Krankheitszeichen*) verursacht, sollte die Plättchenzahl gesenkt werden. Im Kindes- und Jugendalter stehen dafür vor allem die Medikamente Anagrelid und Hydroxyurea zur Verfügung.

Daneben gibt es Präparate, die radioaktiven Phosphor enthalten. Sie werden auch regelmäßig im Zusammenhang mit der Behandlung von erhöhten Plättchenzahlen erwähnt, sollten jedoch besonders von jungen Patienten nicht angewandt werden, weil sie Nebenwirkungen haben, die Krebs auslösen können.

Im Alltag gibt es keine Einschränkungen aufgrund einer Thrombozytose. Nur bei starker Milzvergrößerung (siehe *Krankheitszeichen*) werden Vorsichtsmaßnahmen empfohlen, die verhindern sollen, dass es zu einem Riss der Milz (Milzruptur) durch äußere Einflüsse (z.B. Treffer durch Ball) kommt.

Eine routinemäßige medikamentöse Vorbeugung von Komplikationen der gesteigerten Blutgerinnung wird derzeit für beschwerdefreie Kinder und Jugendliche nicht empfohlen.

8.3. Behandlung von Komplikationen

Patienten mit einer Thrombose werden gemäß der [aktuellen Leitlinien](#) behandelt.



9. Prognose: Wie sind die Zukunftsaussichten für Patienten mit erhöhten Thrombozytenzahlen (Thrombozytosen)?

Die Prognose hängt wesentlich von der Ursache der Thrombozytenerhöhung ab. Die reaktive oder sekundäre Thrombozytose ist in der Regel nur vorübergehend und verschwindet nach Abklingen der auslösenden Ursache von selbst. Längerfristig besteht eine reaktive Thrombozytose bei Kindern und Jugendlichen, bei denen die Ursache weiterhin vorliegt, wie zum Beispiel nach Entfernung der Milz, einer Thrombozytose im Rahmen einer Blutarmut (Anämie) oder als Begleiterscheinung einer *chronischen* Entzündung (siehe *Ursachen*).

Bei Kindern und Jugendlichen mit den seltenen primären Thrombozytosen, insbesondere mit essentieller Thrombozythämie (siehe *Ursachen*), gibt es aufgrund der relativ wenigen registrierten Fälle nur eingeschränkte Daten zur Prognose. Im Allgemeinen wird davon ausgegangen, dass sich der Verlauf etwa wie bei erwachsenen Patienten verhält. Deren Lebenserwartung ist fast unverändert im Vergleich zur Normalbevölkerung. Eine minimale Einschränkung beruht auf der sehr geringen Rate an Blutkrebs, der sich nach vielen Jahren entwickeln kann. Für Kinder und Jugendliche gibt es diesbezüglich keine Daten.

Anmerkung: Bei den Aussagen zur Prognose handelt es sich um statistische Größen. Sie stellen nur für die Gesamtheit der Sichelzellanämiepatienten eine wichtige und zutreffende Aussage dar. Wie die Krankheit eines einzelnen Patienten verlaufen wird, lässt sich aus den Statistiken nicht vorhersagen. Die Thrombozytose kann selbst unter günstigsten beziehungsweise ungünstigsten Voraussetzungen ganz unerwartet verlaufen.



Glossar

akut	plötzlich auftretend, schnell verlaufend
Anämie	Blutarmut; Verminderung des roten Blutfarbstoffs (Hämoglobin) und/oder des Anteils der roten Blutkörperchen (Hämatokrit) im Blut unter den für ein bestimmtes Alter typischen Normwert. Zeichen einer Anämie sind z.B. Blässe, Kopfschmerzen, Schwindel, Schlappeheitsgefühl.
Arterie	pulsierendes Blutgefäß, das Blut vom Herzen wegführt; Arterien des so genannten großen Körperkreislaufs transportieren sauerstoffreiches, helles Blut vom Herzen zu den zu versorgenden Organen. Die Arterien des Lungenkreislaufs (oder kleinen Kreislaufs) führen sauerstoffarmes Blut vom Herzen der Lunge zu, wo es wieder mit Sauerstoff beladen wird. Die größte Arterie beim Menschen ist die Hauptschlagader (Aorta).
Autoimmunkrankheit	Krankheit, bei der sich das Immunsystem gegen körpereigenes Gewebe richtet; Der Begriff "Autoimmunkrankheit" umfasst eine große Anzahl von Erkrankungen, die alle durch eine ähnliche Entstehung gekennzeichnet sind. Das Abwehrsystem des Menschen (Immunsystem) spielt dabei eine zentrale Rolle. Es schützt den Organismus vor äußeren Einflüssen, wie Viren, Bakterien und anderen Fremdstoffen. Bei Autoimmunkrankheiten kommt es aus unterschiedlichen Gründen zu einer Ausrichtung des Abwehrsystems gegen körpereigenes Gewebe: Teile des eigenen Körpers werden als „fremd“ angesehen, bekämpft und beseitigt. Autoimmunkrankheiten können, je nach Zielvorgabe, jedes Organ des menschlichen Körpers betreffen. Ein solcher Fehlangriff des Abwehrsystems besteht ohne Behandlung in der Regel lebenslang und kann zur vollständigen Zerstörung des betroffenen Organs führen.
autosomal-dominant	Vererbungsform für angeborene Erkrankungen; ein Kind erkrankt, wenn es das bei der jeweiligen Erbkrankheit krankhaft veränderte Gen von einem Elternteil erhält. Die Vererbung erfolgt über Gene auf nicht-geschlechtsbestimmenden Chromosomen (Autosomen), d.h. es handelt sich um einen vom Geschlecht unabhängigen Vererbungsweg. Bei einem autosomal-dominanten Erbgang beträgt die Wahrscheinlichkeit, dass die Erkrankung bei den Nachkommen auftritt, bei jeder Schwangerschaft 50%.
autosomal-rezessiv	Vererbungsform für angeborene Erkrankungen; die jeweilige Erkrankung tritt nur auf, wenn beide Eltern das betroffene,



	<p>krankhaft veränderte Gen an ihre Nachkommen weitergeben. Erbt das Kind nur ein verändertes Gen vom Vater oder von der Mutter, erkrankt es nicht, ist selbst aber Überträger für das veränderte Gen und somit für die Erkrankung. Die Vererbung erfolgt über Gene auf nicht-geschlechtsbestimmenden Chromosomen (Autosomen), d.h. es handelt sich um einen vom Geschlecht unabhängigen Vererbungsweg. Bei einem autosomal-rezessiven Erbgang beträgt die Wahrscheinlichkeit, dass die Erkrankung bei den Nachkommen auftritt, bei jeder Schwangerschaft 25%.</p>
Bakterien	<p>kleinste Lebewesen, die aus einer einzigen Zelle ohne Zellkern bestehen und zahlreiche Krankheiten (bakterielle Infektionen) auslösen können; diese kann man allerdings größtenteils erfolgreich mit Antibiotika behandeln.</p>
Blutgerinnung	<p>phasenweises Erstarren des flüssigen Blutes; eine intakte Blutgerinnung ist z.B. wichtig bei der Blutstillung und Wundheilung während bzw. nach Operationen. Der Vorgang der Blutgerinnung ist vom Gleichgewicht vieler verschiedener Faktoren (Gerinnungsfaktoren, Thrombozytenfaktoren) abhängig. Eine herabgesetzte Blutgerinnung führt zu erhöhter Blutungsneigung und/oder verlängerter Blutungszeit (z.B. nach einer Verletzung). Eine erhöhte Blutgerinnung kann z.B. Thrombosen verursachen.</p>
Chemotherapie	<p>hier: Einsatz von Medikamenten (Chemotherapeutika, Zytostatika) zur spezifischen Hemmung von Tumorzellen im Organismus;</p>
chronisch	<p>langsam sich entwickelnd, schleichend, von langer Dauer</p>
G-CSF	<p>Abk. für Granulozyten-stimulierender Faktor: gentechnologisch herstellbarer Wachstumsfaktor, der die Bildung von Granulozyten im Knochenmark fördert und schließlich zu einer Ausschwemmung von Blutstammzellen aus dem Knochenmark in das Blut führt.</p>
Gen	<p>Einheit der Erbinformation im Erbgut der Lebewesen; ein Gen enthält die genetische Information – den Bauplan – für ein bestimmtes Genprodukt (Eiweiß oder RNA). In den meisten Organismen liegt die Gesamtheit aller Gene, das Genom, als Desoxyribonukleinsäurekette (DNS; engl: DNA) vor, die im Zellkern die Chromosomen bildet. Die Information eines Gens wird durch eine bestimmte Reihenfolge der Nukleinsäure-Bausteine Adenin, Guanin, Cytosin und Thymin vermittelt.</p>
genetisch	<p>die (Ebene der) Vererbung bzw. Gene betreffend; vererbt</p>



Hämatom	Bluterguss Ein Hämatom ist ein Blutaustritt aus verletzten Blutgefäßen ins Körpergewebe oder in eine vorbestehende Körperhöhle.
Hämatom	Blutaustritt aus verletzten Blutgefäßen ins Körpergewebe oder eine bestehende Körperhöhle; ein Hämatom kann z.B. durch eine Verletzung von außen oder auch durch einen Tumor verursacht werden.
Heparin	gerinnungshemmender Stoff, der u.a. in Lunge, Leber, Thymus und Milz vorkommt; wird daher auch u.a. zur Hemmung der Blutgerinnung verwendet.
Infarkt	Gewebsuntergang (Nekrose) eines Organs, Organteils oder Gewebes infolge einer Durchblutungsstörung; meist hervorgerufen durch einen akuten Arterienverschluss, der durch ein Blutgerinnsel (Thrombus) oder, seltener, durch einen Gefäßkrampf entsteht
Infektion	Eindringen kleinster Organismen (z.B. Bakterien, Viren, Pilze) in den Körper und anschließende Vermehrung in diesem. Je nach Eigenschaften der Mikroorganismen und der Abwehrlage des Infizierten kann es nach Infektionen zu verschiedenen Infektionskrankheiten kommen.
Knochenmark	Ort der Blutbildung. Schwammartiges, stark durchblutetes Gewebe, das die Hohlräume im Innern vieler Knochen (z.B. Wirbelkörper, Becken- und Oberschenkelknochen, Rippen, Brustbein, Schulterblatt und Schlüsselbein) ausfüllt. Im Knochenmark entwickeln sich aus Blutvorläuferzellen (Blutstammzellen) alle Formen von Blutzellen.
Mikroskop	Instrument, das ermöglicht, Objekte oder bestimmte Strukturen von Objekten, die für das menschliche Auge nicht sichtbar sind, vergrößert anzusehen.
Mutation	Veränderung des genetischen Materials; sie kann ohne erkennbare äußere Ursache entstehen (so genannte Spontanmutation) oder durch äußere Einflüsse hervorgerufen werden (induzierte Mutation). Zu den äußeren Einflüssen zählen z. B. ionisierende Strahlen oder bestimmte chemische Substanzen (s. auch Mutagene). Sind Körperzellen betroffen, spricht man von einer somatischen Mutation, sind Keimzellen betroffen, von einer generativen Mutation. Somatische Mutationen sind nicht vererbbar, während generative Mutationen zu erblichen Schädigungen des Genträgers führen können. Je



nach Ausmaß der Veränderung (einzelne oder mehrere Gene, größere Chromosomenabschnitte oder komplette Chromosomen) unterscheidet man Punkt- und Blockmutationen sowie numerische und strukturelle Chromosomenaberrationen.

Rheuma	Oberbegriff für (rheumatische) Erkrankungen unterschiedlichen Ursprungs, die sich durch fließende, reißende und ziehende Schmerzen des Bewegungsapparates mit Funktionsbehinderungen und Steifigkeit der Gelenke bemerkbar machen und häufig mit systemischer Beteiligung der Bindegewebe innerer Organe (z.B. Herz, Gefäße, Lunge, Leber, Darm, Zentralnervensystem) einhergehen.
Thrombose	Vollständiger oder teilweiser Verschluss von Blutgefäßen (Arterien, Venen) sowie der Herzhöhlen durch Bildung eines Blutgerinnsels (Thrombus, Blutpfropf); führt zur Behinderung des Blutflusses im Gefäß. Teile des Blutgerinnsels können sich lösen und über die Blutbahn weitertransportiert werden. Bleibt der Thrombus in Gefäßengungen stecken, kann eine u.U. lebensbedrohliche Embolie die Folge sein.
Thrombozyten	Blutzellen(Blutplättchen), die für die Blutstillung verantwortlich sind; sie sorgen dafür, dass bei einer Verletzung die Wände der Blutgefäße innerhalb kürzester Zeit abgedichtet werden und somit die Blutung zum Stillstand kommt.
Vene	Blutader; nicht pulsierendes Blutgefäß mit zum Herzen führender Strömungsrichtung des Blutes; führt i.d.R. sauerstoffarmes (verbrauchtes) Blut von den Organen zum Herzen hin, nur die Lungenvenen haben sauerstoffreiches Blut
X-chromosomale Vererbung	Vererbungsform für angeborene Erkrankungen. Bei dieser Vererbungsform liegt eine krankhaft veränderte Erbanlage (Genmutation) auf dem X-Chromosom. Häufig sind die Mütter nur Überträgerinnen der Erkrankung, ohne selbst erkrankt zu sein. Bei ihren Söhnen bricht die Krankheit immer aus, wenn sie das betroffene Gen erben.
Zytokine	Proteine, die das Wachstum und die Reifung (Differenzierung) von Zellen regulieren.