



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

Purpura trombocitopenică idiopatică (imună) la copil

PCN-107

*Chișinău
2015*

**Aprobat prin ședința Consiliului de Experți al Ministerului Sănătății al
Republicii Moldova din 28.12.2015, proces verbal nr. 4**

**Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății nr. 1032 din 31.12.2015
cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Purpura trombocitopenică
idiopatică (imună) la copil”**

Elaborat de colectivul de autori:

<i>Valentin Țurea</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
<i>Galina Eșanu</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
<i>Marian Vicol</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
<i>Eugeniu Popovici</i>	IMȘC
<i>Ornelia Ciobanu</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
<i>Rodica Bordian</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Recenzenți oficiali:

<i>Victor Ghicavii</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
<i>Ion Corcimaru</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
<i>Valentin Gudumac</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
<i>Vladislav Zara</i>	Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale
<i>Iurie Osoianu</i>	Compania Națională de Asigurări în Medicină
<i>Maria Cumpănă</i>	Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate
<i>Svetlana Cebotari</i>	Centrul Național de Transfuzie a Sîngelui

CUPRINS

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	3
PREFAȚĂ	3
A. PARTEA ÎNTRODUCTIVĂ	3
A.1. Diagnosticul	4
A.2. Codul bolii (CIM 10)	4
A.3. Utilizatorii	4
A.4. Scopurile protocolului	4
A.5. Data elaborării protocolului	4
A.6. Data următoarei revizuirii	4
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului	5
A.8. Definițiile folosite în document	5
A.9. Date epidemiologice	5
B. PARTEA GENERALĂ	6
B.1. Nivelul de asistență medicală primară	6
B.2. Nivelul de asistență medicală specializată de ambulator (hematologul)	7
B.3. Nivelul de asistență medicală spitalicească	9
C. 1. ALGORITMI DE CONDUITĂ	11
C.1.1. Algoritm diagnostic în purpura trombocitopenică idiopatică	11
C.1.2. Algoritm terapeutic în purpura trombocitopenică idiopatică	12
C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR	13
C.2.1. Clasificarea PTI	13
C.2.2. Factorii de risc	13
C.2.3. Profilaxia	13
C.2.4. <i>Screening</i> -ul în PTI	14
C.2.5. Conduita pacientului cu PTI	14
C.2.5.1. <i>Anamneza</i>	14
C.2.5.2. <i>Examenul fizic</i>	14
C.2.5.3. <i>Manifestările clinice</i>	15
C.2.5.4. <i>Investigațiile paraclinice</i>	15
C.2.5.5. <i>Diagnosticul diferențial</i>	16
C.2.5.6. <i>Criteriile de spitalizare</i>	16
C.2.5.7. <i>Tratamentul PTI</i>	16
C.2.5.8. <i>Supravegherea pacientului cu PTI</i>	20
C.2.6. Complicațiile PTI	21
D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL	21
D.1. Instituțiile de asistență medicală primară	21
D.2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulator	21
D.3. Secțiile de hematologie, pediatrie și reabilitare ale spitalelor raionale, municipale și republicane	22
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI	23
ANEXE	24
Anexa 1. Ghidul părintelui pacientului cu PTI	24
BIBLIOGRAFIE	25

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

AMP	asistența medicală primară
AM	asistența medicală
ICȘDOSMșiC	Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului
SH	secția hematologie
SATI	secția anestezie și terapie intensivă
PTI	purpură trombocitopenică idiopatică
PcPTI	persoană/pacient cu purpură trombocitopenică idiopatică
MT	masă trombocitară
GCS	glucocorticosteroizi
CS	citostatice
SE	splenectomie
AGS	analiza generală a sângelui
TC	timp de coagulare
TS	timp de sângerare
RC	retracția cheagului
TTPA	timpul de tromboplastină parțial activată
TP	timp de protrombină
TT	timp de trombină
IM	intramuscular (administrare intramusculară)
IV	intravenos (administrare intravenoasă)
AINS	antiinflamatoare nesteroidiene

PREFAȚĂ

Protocolul clinic național a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din colaboratorii catedrei de pediatrie nr.2 a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” în colaborare cu specialiștii din secția hematologie a IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului.

Protocolul clinic național este elaborat în conformitate cu Ghidurile internaționale actuale privind purpura trombocitopenică idiopatică (imună) la copii și va servi drept bază pentru elaborarea Protocoalelor clinice instituționale.

La recomandarea MS RM pentru monitorizarea Protocoalelor clinice instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în Protocolul clinic național.

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Diagnosticul: Purpură trombocitopenică idiopatică (imună)

Exemple de diagnostic clinic:

1. Purpură trombocitopenică idiopatică, evoluție acută, forma uscată, gravitate medie.
2. Purpură trombocitopenică idiopatică, evoluție acută, forma umedă, gravă.
3. Purpură trombocitopenică idiopatică, evoluție cronică, frecvent recidivantă, forma umedă, gravă.
4. Purpură trombocitopenică idiopatică, evoluție acută, forma uscată, remisiune clinică.

A.2. Codul bolii (CIM 10):

D 69 – Purpură trombocitopenică idiopatică (Imună)

A.3. Utilizatorii:

- Oficiile medicilor de familie (medici de familie și asistentele medicilor de familie);
- Centrele de sănătate (medici de familie);
- Centrele medicilor de familie (medici de familie);

- Instituțiile/Centrele consultative (medici pediatri, hematologi);
- Asociațiile medicale teritoriale (medici de familie, medici pediatri și medici hematologi);
- Secțiile de pediatrie ale spitalelor raionale și municipale (medici pediatri).
- Secția hematologie a IMSP ICȘDOSMȘiC (medici hematologi)

A.4. Scopurile protocolului:

1. Depistarea precoce a pacienților cu PTI
2. Ameliorarea calității examinării clinice și paraclinice a pacienților cu PTI
3. Ameliorarea calității tratamentului pacienților cu PTI



A.5. Data elaborării protocolului: mai 2010

A.6. Data ultimei revizuirii: 2015

A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului:

Numele, prenumele	Funcția
Valentin Țurea	d.h.ș.m., conferențiar universitar șef catedră pediatrie nr.2, USMF „Nicolae Testemițanu”, șef secție hematologie IMSP
Galina Eșanu	d.ș.m.conferențiar universitar, catedra pediatrie nr.2 USMF „Nicolae Testemițanu”
Marian Vicol	asistent universitar, catedra pediatrie nr.2 USMF „Nicolae Testemițanu”
Eugeniu Popovici	medic hematolog, secția hematologie a IMSP IMȘiC
Ornelia Ciobanu	medic pediatru USMF „Nicolae Testemițanu”
Rodica Bordian	medic pediatru USMF „Nicolae Testemițanu”

Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat:

Denumirea	Persoana responsabilă - semnătura
Comisia Științifico-metodică de Profil „Pediatrie”	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	
Consiliul de Experți al Ministerului Sănătății	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	

A.8. Definițiile folosite în document

Purpura trombocitopenică idiopatică (imună) – diateză hemoragică, determinată de distrucția accelerată a trombocitelor de către celulele marcofagale, în special cele splenice și tradusă clinic prin semne de afectare a hemostazei primare (sindrom hemoragic de tip peteșial-macular).

A.9. Date epidemiologice

PTI este cea mai frecventă cauză a trombocitopeniei la copil și adolescent, constituind până la 3/4 din toate purpurile trombocitopenice.

Incidența anuală este de aproximativ 1 caz la 10.000 copii. Se observă o incidență crescută primăvara. În aproximativ 60% cazuri de PTI boala debutează după o infecție virală, dintre care în aproximativ 15% cazuri de natură specifică (rujeolă, rubeolă, varicelă, mononucleoză infecțioasă, oreion, gripă).

Sunt mai frecvent afectați copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 7 ani, cu un peak între 2 și 4 ani, când predomină formele acute. În formele acute distribuția pe sexe este egală. Formele cronice afectează mai frecvent fetele, sex-ratio fiind de 3:1. Factorii de risc pentru dezvoltarea PTI cronice includ vârsta la debutul bolii mai mare de 10 ani, debutul insidios, genul feminin.

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivelul instituțiilor de asistență medicală primară (medicul de familie)

Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Profilaxia		
1.1. Profilaxia primară	Metode de profilaxie primară specifică la moment în PTI nu există. Profilaxia primară nespecifică.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Măsuri de profilaxie primară specifică nu există Prevenirea infecțiilor virale Respectarea regulilor de vaccinare a copiilor
1.2. Profilaxia secundară	Prevenirea recăderilor PTI	<ul style="list-style-type: none"> Prevenirea infecțiilor virale la copii cu PTI Respectarea regulilor de vaccinare a copiilor cu PTI (caseta 34) Evitarea AINS Activitatea de iluminare sanitară în familiile cu PcPTI (casetele 3, 4, 33, 34, 35, anexa 1)
2. Screening-ul	<ul style="list-style-type: none"> Screening primar în PTI nu se efectuează. 	<ul style="list-style-type: none"> Metode de <i>sreening</i> în PTI nu există.
3. Diagnosticul		
3.1. Suspectarea diagnosticului	<ul style="list-style-type: none"> Semne clinice sugestive: <ul style="list-style-type: none"> Sindromul hemoragic de tip peteșial-macular specific Hemoragii cutanate la majoritatea pacienților Hemoragii nazale și/sau gingivale la aproximativ 1/3 dintre pacienți Diagnosticul de PTI necesită <i>investigații paraclinice de laborator și instrumentale</i> pentru confirmare 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Anamneza (caseta 8) Examenul clinic (caseta 9) Examenul paraclinic (casetele 11, 12) Consultația hematologului Diagnosticul diferențial (caseta 14) Evaluarea severității bolii (casetele 1, 2) Recomandabil: <ul style="list-style-type: none"> Consultația altor specialiști (la necesitate)
3.2. Decizia despre consultația specialistului și/sau spitalizării	<ul style="list-style-type: none"> În baza tabloului clinic diagnosticul de PTI poate fi suspectat, dar nu și confirmat Diagnosticul de PTI necesită <i>investigații paraclinice de laborator și instrumentale</i> pentru confirmare 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Pacienții suspecti la PTI obligatoriu vor fi trimiși la consultația hematologului, care va decide necesitatea spitalizării (caseta 15). În caz de urgență pacientul va fi spitalizat în mod urgent în SATI (caseta 15)
4. Tratamentul		
4.1. Tratamentul nemedicamentos	Evitarea infecțiilor virale, a utilizării AINS, precum și respectarea regulilor de vaccinare permit controlul bolii și evitarea recăderilor ei	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Regim de protecție Evitarea AINS, carbenicilinei, nitrofuranelor Respectarea regulilor de vaccinare (caseta 34)

4.2. Tratamentul medicamentos	Tratamentul medicamentos prevede inducerea și menținerea remisiunii, precum și tratamentul complicațiilor. În faza manifestărilor hemoragice este indicat acidul ε-aminocapronic. Corticosteroizii sunt medicamentul de primă linie în inducerea remisiunii. În cazul ineficienței GCS se consideră splenectomia. Dacă combinația GCS+SE nu permite controlul bolii, se vor lua în considerație citostaticele. CS recomandate sunt: Ciclofosfamida sau Vincristina sau Azothioprina.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Respectarea și supravegherea tratamentului prescris de către medicul hematolog • Profilaxia complicațiilor la pacienții splenectomiați (caseta 24) • Supravegherea eventualelor complicații, inclusiv postsplenectomie (caseta 35) • Supravegherea efectelor adverse a medicamentelor (casetele 22, 26)
3. Supravegherea	Se va efectua în comun cu medicul hematolog-pediatru și pediatru	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Conform indicațiilor hematologului-pediatru (casetele 32, 33, 34)

B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator (hematologul)

Descriere (măsuri)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
1. Profilaxia	<ul style="list-style-type: none"> • Prevenirea apariției de cazuri noi de PTI în familiile cu risc sporit pentru această patologie • Prevenirea recăderilor PTI 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Informarea medicilor de familie și pediatrilor despre grupele de risc pentru recăderile și cronizarea PTI (casetele 30, 31) • Măsurile profilactice a recăderilor frecvente la PcPTI (caseta 4, 34) • Activitatea de iluminare sanitară în familiile cu PcPTI (casetele 32, 33, 34)
2. Diagnosticul		
2.2. Suspectarea și confirmarea diagnosticului	<ul style="list-style-type: none"> • Semne clinice sugestive: <ul style="list-style-type: none"> - Sindromul hemoragic de tip peteșial-macular specific - Hemoragii cutanate la majoritatea pacienților - Hemoragii nazale și/sau gingivale la aproximativ 1/3 dintre pacienți • Diagnosticul de PTI necesită <i>investigații paraclinice de laborator și instrumentale</i> pentru confirmare 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (caseta 8) • Examenul clinic general (caseta 9) • Examenul paraclinic obligatoriu (casetele 11, 12) • Diagnosticul diferențial (caseta 14) Recomandabil: <ul style="list-style-type: none"> • Consultația altor specialiști (la necesitate) • Examenul paraclinic recomandat de către acești specialiști
2.2. Deciderea necesității spitalizării și/sau consultul specialiștilor	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnosticul de PTI necesită <i>investigații paraclinice de laborator și instrumentale</i> pentru confirmare 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • În caz de urgență pacientul va fi spitalizat în mod urgent în SATI (caseta

	<ul style="list-style-type: none"> • Vor fi spitalizate persoanele care prezintă cel puțin un criteriu de spitalizare 	<p>15).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea criteriilor de spitalizare (caseta 15).
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul nemedicamentos la domiciliu	Evitarea infecțiilor virale, a utilizării AINS, precum și respectarea regulilor de vaccinare permit controlul bolii și evitarea recăderilor ei	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Regim de protecție • Evitarea AINS, carbenicilinei, nitrofuranelor • Respectarea regulilor de vaccinare (caseta 34)
3.2. Tratamentul medicamentos la domiciliu	Conform recomandărilor medicului hematolog-pediatru	<p>Obligatoriu:</p> <p>La apariția hemoragiei, adresare imediată la SH pentru inițierea precoce a terapiei hemostatice</p>
4. Supravegherea	PcPTI forma acută se află la supraveghere pe o durată de 5 ani. PcPTI forma cronică le este indicată supravegherea permanentă de către medicul hematolog pentru evaluarea evoluției bolii și depistarea precoce a complicațiilor.	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reevaluarea periodică a evoluției bolii • Informarea părinților/copilului și colaborarea cu Autoritățile Tutelare Locale privind alocațiile sociale de stat și respectarea drepturilor copiilor cu dizabilități. În conformitate cu actele normative emise de Ministererele de resort

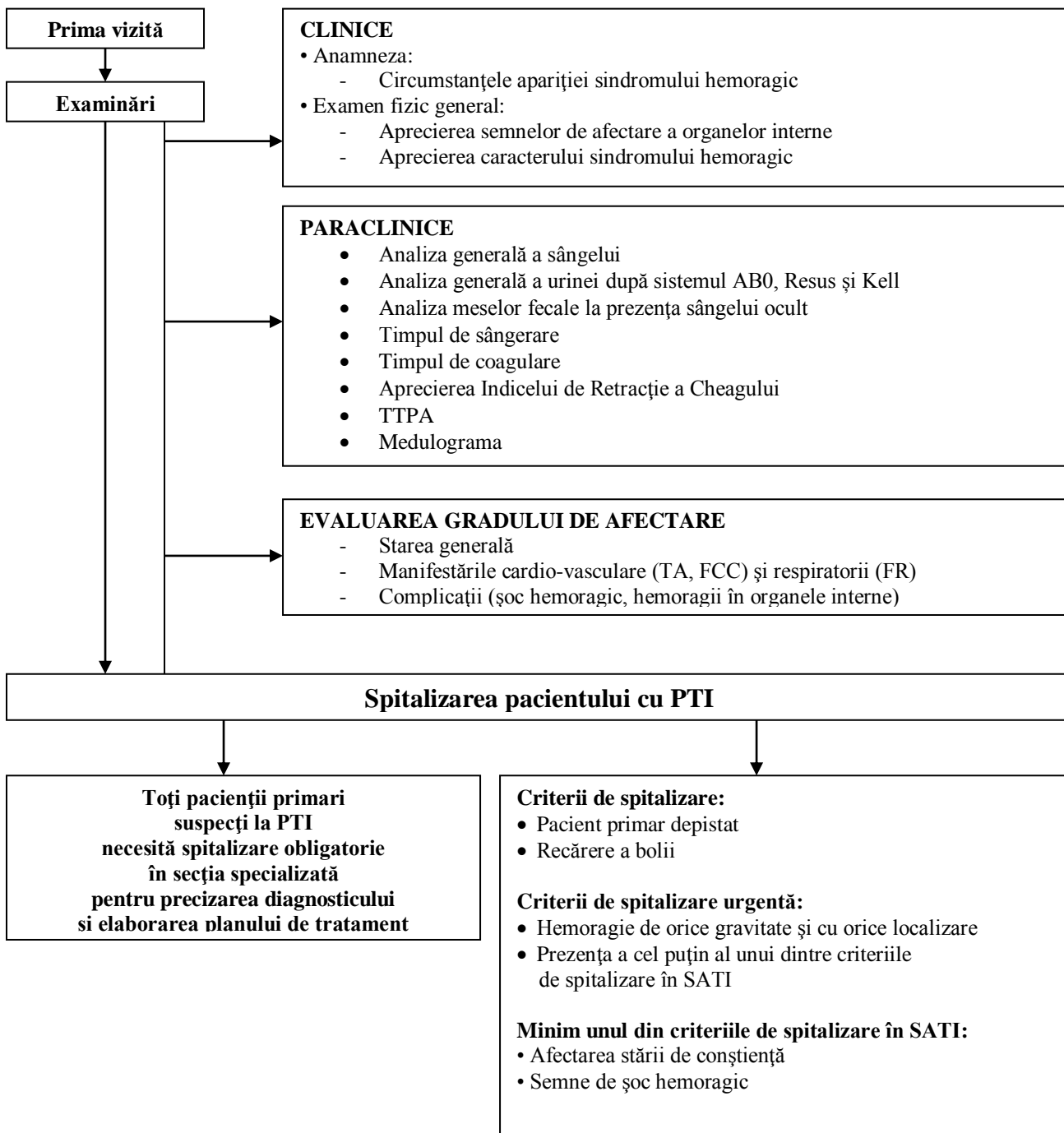
B.3. Nivelul de staționar

Descriere	Motivele	Pașii
1. Spitalizare	<ul style="list-style-type: none"> • Doar tratamentul de prevenire a recăderilor poate fi realizat cu succes la domiciliu (sub supravegherea medicului de familie) • Vor fi spitalizate persoanele care prezintă cel puțin un criteriu de spitalizare 	<ul style="list-style-type: none"> • Criterii de spitalizare <i>Secție Hematologie (caseta 15)</i>
2. Diagnosticul		
2.1 Confirmarea diagnosticului	<ul style="list-style-type: none"> • Semne clinice sugestive: <ul style="list-style-type: none"> - Sindromul hemoragic de tip peteșial-macular specific - Hemoragii cutanate la majoritatea pacienților - Hemoragii nazale și/sau gingivale la aproximativ 1/3 dintre pacienți • Diagnosticul de PTI necesită <i>investigații paraclinice de laborator și instrumentale</i> pentru confirmare 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (caseta 8) • Examenul fizic (caseta 9) • Examenul de laborator și imagistic obligatoriu (casetele 11, 12) • Diagnosticul diferențial (caseta 14) <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Consultația altor specialiști (la necesitate) • Examine de laborator și imagistice suplimentare recomandate de către acești specialiști
3. Tratamentul		
3.1 Tratamentul nemedicamentos	Măsuri generale de hemostază (repaus la pat, pungă cu gheață)	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Regim de protecție • Evitarea AINS, carbenicilinei,

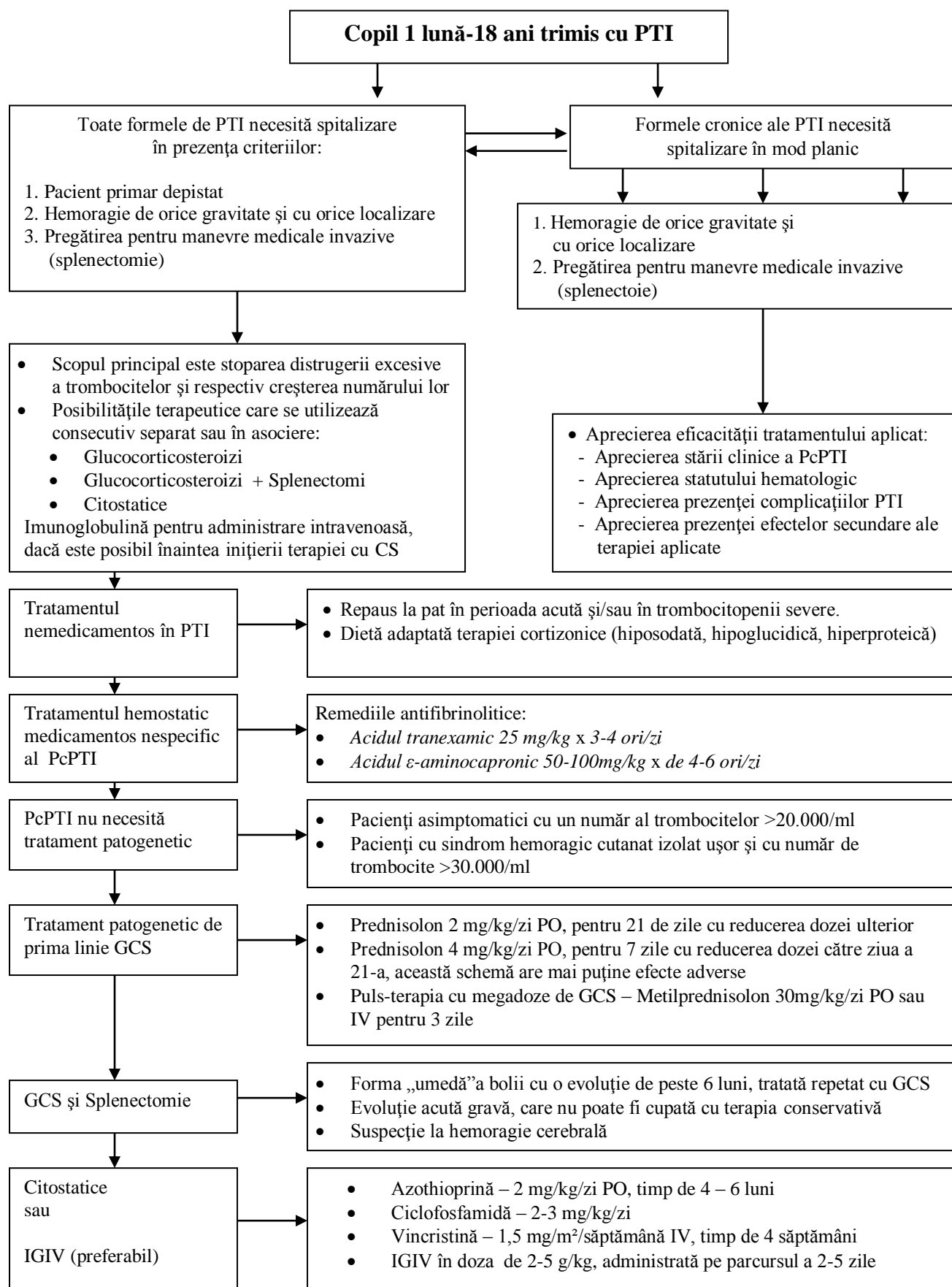
<p>3.2. Tratamentul medicamentos</p>	<p>Tratamentul medicamentos prevede inducerea și menținerea remisunii, precum și tratamentul complicațiilor. În faza manifestărilor hemoragice este indicat acidul ε-aminocaproic. Corticosteroizii sunt medicamentul de primă linie în inducerea remisunii. În cazul ineficienței GCS se consideră splenectomia. Dacă combinația GCS+SE nu permite controlul bolii, se vor lua în considerație citostaticele. CS recomandate sunt: Ciclofosfamida sau Vincristina sau Azothioprina. În cazurile cu hemoragii severe este indicat tratamentul de substituție cu CPL. Pacienții splenectomiați necesită măsuri de prevenție a complicațiilor consecutive acestei intervenții.</p>	<p>nitrofuranelor</p> <p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Respectarea și supravegherea tratamentului prescris de către medicul hematolog-pediatru • Tratament de substituție la necesitate (<i>caseta 27</i>) • Profilaxia complicațiilor la pacienții splenectomiați (<i>caseta 24</i>) • Supravegherea eventualelor complicații, inclusiv postsplenectomie (<i>caseta 32</i>) • Supravegherea efectelor adverse a medicamentelor (<i>casetele 22, 26</i>)
<p>4. Externarea</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Durata aflării PcPTI în staționar poate fi de de 3-6-8 săptămâni, în funcție de activitatea bolii și eficacitatea tratamentului. • În unele cazuri PTI poate evolua spre orma cronică • Externarea pacientului se recomandă după cuparea completă a sindromului hemoragic și ameliorarea stării clinice și hematologice a PcPTI. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea criteriilor de externare: <ul style="list-style-type: none"> • cuparea completă a sindromului hemoragic • ameliorarea stării clinice • ameliorarea <i>status</i>-ului hematologic a PcPTI • Eliberarea extrasului din foia de observație care va conține obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> ✓ diagnosticul precizat desfășurat ✓ rezultatele investigațiilor și tratamentul efectuat ✓ recomandări explicite pentru părinți și medici • Informarea părinților/copilului și colaborarea cu Autoritățile Tutelare Locale privind alocațiile sociale de stat și respectarea drepturilor copiilor cu dizabilități. În conformitate cu actele normative emise de Ministererele de resort

C. ALGORITMI DE CONDUITĂ

C. 1.1. Algoritm diagnostic în PTI



C. 1.3. Algoritm terapeutic în PTI



C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea PTI

Caseta 1. *Clasificarea clinică a PTI*

- **După evoluție:**
 - PTI acută, cu o durată de până la 6 luni de la debut
 - PTI cronică, cu o durată de mai mult de 6 luni de la debut, cu variantele:
 - cu recidive rare
 - cu recidive frecvente
 - continuu recidivantă
- **După faza evoluției:**
 - acutizare – prezent sindromul hemoragic și trombocitopenia
 - remisie clinică – absența sindromului hemoragic, dar este prezentă trombocitopenia
 - remisie clinico-hematologică – absența sindromului hemoragic și a trombocitopeniei
- **După tabloul clinic:**
 - forma „uscată” – cu hemoragii doar la nivelul tegumentelor
 - forma „umedă” – cu hemoragii și la nivelul mucoaselor (epistaxis, gingivoragii, etc.)

Caseta 2. *Clasificarea după severitatea evoluției PTI*

- ușoară, numărul trombocitelor în AGS $>60 \times 10^6/l$
- moderată, numărul trombocitelor în AGS cuprins între 20×10^6 și $60 \times 10^6/l$
- severă, numărul trombocitelor în AGS $<20 \times 10^6/l$

C.2.2. Factori de risc în PTI

Caseta 3. *Factori de risc în PTI și cei care pot induce recăderea bolii*

- Predispoziția ereditară
- Infecții virale frecvente
- Încălcarea regulilor de administrare a vaccinurilor
- Vârsta preșcolară
- Sexul feminin (la adolescenți)

C.2.3. Profilaxia PTI

Caseta 4. *Profilaxia PTI*

Măsurile profilactice primare specifice în PTI nu sunt disponibile.

Măsurile profilactice nespecifice sunt orientate spre evitarea infecțiilor virale acute și respectarea regulilor de vaccinare.

Măsurile de profilaxie a recăderilor includ:

- Respectarea regimului și tratamentului prescris de către medicul hematolog
- Regim de protecție
- Evitarea AINS, carbenicilinei, nitrofuranelor
- Respectarea regulilor de vaccinare (*caseta 34*)

C.2.4. Screening-ul în PTI

Caseta 5. *Obiectivele procedurilor de diagnostic în PTI*

- Screening-ul primar al PTI nu există.
- Supravegherea PcPTI prevede evaluarea severității bolii în baza numărului de trombocite și gradului de manifestare a sindromului hemoragic și monitorizarea răspunsului la tratament.

C.2.5. Conduita pacientului cu PTI

Caseta 6. Obiectivele procedurilor de diagnostic în PTI

- Confirmarea PTI
- Aprecierea formei clinice a PTI
- Determinarea severității PTI
- Estimarea factorilor de risc pentru evoluția nefavorabilă a PTI

Caseta 7. Procedurile de diagnostic în PTI

- Anamneza
- Examenul clinic complet
- Investigațiile de laborator
- Investigații instrumentale
- Consultația specialiștilor

C.2.5.1 Anamneza

Caseta 8. Recomandări pentru culegerea anamnezei

- Culegerea anamnezei este o etapă deosebit de importantă în cadrul diagnosticării PTI
- Se acordă atenție deosebită la următoarele:
 - Apariția sindromului hemoragic la nivelul tegumentelor și mucoaselor la un interval de 1-4-6 săptămâni după suportarea unei viroze sau vaccinare
 - Condițiile apariției sindromului hemoragic crează impresie de apariție spontană, la copil aparent sănătos.

C.2.5.2 Examenul fizic

Caseta 9. Examenul fizic în PTI

- Examen fizic complet
- Examinarea se va face blând, pentru a minimaliza riscul unor hemoragii suplimentare
- Examenul tegumentelor:
 - ✓ Caracterul erupțiilor în PTI:
 - ✓ Policrome
 - ✓ Polimorfe
 - ✓ Asimetrice
 - ✓ Apar spontan, preponderent noaptea
- Examenul mucoaselor:
 - ✓ Manifestările comune sunt: epistaxisul, gingivoragiile, hemoragiile la nivelul frenului limbii
 - ✓ La fete pot fi menoragii sau metroragii
- Aprecierea semnelor meningiene și de focar în vederea excluderii hemoragiei la nivelul SNC (prezentă la 0,5-1-2% PcPTI, dar cu potențial invalidizant și letal înalt)
- Palparea abdominală poate depista o splină moderat mărită în dimensiuni (prezentă la aproximativ 10 % PcPTI)
- Nu sunt caracteristice hemoragiile la nivelul articulațiilor

C.2.5.3. Manifestările clinice

Caseta 10. Manifestările clinice în PTI

- Semnele generale ale bolii sunt sărace, în puseul acut poate fi febră moderată și anxietate
- Este caracteristică apariția *sindromului purpuric*:
 - ✓ Hemoragii cutanate de tip peteșial sau echimotic care sunt:
 - ✓ Policrome
 - ✓ Polimorfe
 - ✓ Asimetrice
 - ✓ Apar spontan, preponderent noaptea
 - ✓ Hemoragii la nivelul mucoaselor:

- ✓ Epistaxis în 30% cazuri
- ✓ Ginigivoragii, hemoragii la nivelul frenului limbii
- ✓ La fete pot fi menoragii sau metroragii
- ✓ Hemoragii viscerale (digestive, urinare, retiniene, meningo-cerebrale) sunt rare și indică cazurile severe de boală
- ✓ Hemoragiile articulare nu sunt caracteristice
- Splenomegalia moderată este prezentă la aproximativ 10% PcPTI

C.2.5.4. Investigații paraclinice

Caseta 11. *Investigații de laborator*

Obligatorii:

- ✓ Grupa de sânge după sistemul AB0, Rhesus și Kell
- ✓ Analiza generală a sângelui cu numărul trombocitelor
- ✓ Analiza generală a urinei
- ✓ Analiza maselor fecale la prezența sângelui ocult
- ✓ Timpul de sângerare
- ✓ Timpul de coagulare
- ✓ Aprecierea Indicelui de Retracție a Cheagului
- ✓ Medulograma

Recomandabile:

- ✓ TTPA, TT, TP
- ✓ Trepanobiopsia
- ✓ Testul antiglobulinic direct

Caseta 12. *Investigații instrumentale*

Obligatorii:

- ✓ USG organelor cavității abdominale

La necesitate:

- ✓ CT sau RMN SNC
- ✓ EFGDS

Caseta 13. *Consultația specialiștilor*

La necesitate:

- ✓ Chirurgul;
- ✓ Neurologul;
- ✓ Stomatologul;

C.2.2.5 Diagnosticul diferențial

Caseta 14. *Diagnosticul diferențial al PTI* se impune cu alte sindroame hemoragice:

- Trombocitopatii (trombastenia Glanzman, sindromul Bernard-Soulier)
- Trombocitopenii prin deficit de producție (anemie aplastică, leucemii)
- Trombocitopenii prin hipersplenism
- Coagulopatii (hemofilie, boala von Willebrand)
- Vasopatii (boala Rendu-Ostler)
- Deficit de factori de coagulare din hepatopatiile severe, deficit de vitamină K
- Boli autoimune (lupus eritematos de sistem, sindrom Evans)

C.2.5.6. Criteriile de spitalizare

Caseta 15. Criteriile de spitalizare a PcPTI

Criteriile de spitalizare planică a PcPTI

- Pacient primar depistat
- Spitalizare repetată pentru aprecierea evoluției bolii, aprecierii eficacității tratamentului și apariției posibilelor complicații atât a bolii cât și a tratamentului aplicat

Criteriile de spitalizare urgentă a PcPTI

- Hemoragie de orice gravitate și cu orice localizare
- Prezența a cel puțin al unui dintre criteriile de spitalizare în SATI

Criteriile de spitalizare în SATI ale pacienților cu PTI

- Afectarea stării de conștiență
- Semne de șoc hemoragic

C.2.5.7. Tratamentul PTI

După ce a fost confirmat diagnosticul, se poate stabili și strategia terapeutică în PTI.

Programul terapeutic în PTI va avea câteva direcții:

- ✓ Tratamentul imunomodulator, care are ca scop diminuarea distrucției trombocitelor și ca rezultat creșterea numărului lor.
 - ✓ Tratamentul hemostatic prin măsuri generale și la necesitate prin transfuzie de CPL
- Tratamentul complicațiilor (hemoragiile cerebrale, digestive)

C.2.5.7.1. Tratamentul stărilor de urgență în PTI la etapa prespitalicească

Caseta 16. Pași obligatorii în acordarea asistenței de urgență prespitalicească în PTI

1. Determinarea gradului de urgență
2. Aprecierea transportabilității pacientului
3. Transportarea de urgență a pacientului la spital
4. Dacă este posibil administrarea de ϵ -aminocapronic

C.2.5.7.2. Tratamentul PTI la etapa spitalicească

Caseta 17. Tratamentul nemedicamentos în PTI

- ✓ Repaus la pat în perioada acută și/sau în trombocitopenii severe.
- ✓ Dietă adaptată terapiei cortizonice (hiposodată, hipoglicemică, hiperproteică)

Caseta 18. Tratamentul hemostatic medicamentos nespecific al PcPTI

Sunt utilizate remediile antifibrinolitice:

- Acidul tranexamic 25 mg/kg x 3-4 ori/zi
- Acidul ϵ -aminocapronic 50-100mg/kg x de 4-6 ori/zi

Pe o durată de 5 – 10 zile sunt eficiente în hemoragiile de la nivelul mucoasei nazale și bucale.

Sunt

contraindicate în hematurie din cauza riscului de formare a trombilor la nivelul rinichilor.

Stoparea hemoragiei se efectuează prin:

- a) terapia locală: administrarea vasoprotectoarelor (acid ascorbic, etamsilat);
- b) transfuziile: de CPL, transfuzia intravenoasă a imunoglobulinelor;
- c) terapia cu glucocorticoizi;
- d) splenectomia.

Caseta 19. Tratamentul patogenetic în PTI

- Este orientat spre blocarea mecanismelor bolii prin mai multe căi
- Scopul principal este stoparea distrugerii excesive a trombocitelor și respectiv creșterea numărului lor
- Posibilitățile terapeutice care se utilizează consecutiv separat sau în asocieră:

- Glucocorticoesteroizi
- Glucocorticoesteroizi + Splenectomi
- Citostatice
- Imunoglobulină pentru administrare intravenoasă, dacă este posibil înaintea inițierii terapiei cu citostatice

Caseta 20. Situații clinice când tratamentul patogenetic în PTI nu este recomandat

- Pacienți asimptomatici cu un număr al trombocitelor >20.000/ml
- Pacienți cu sindrom hemoragic cutanat izolat ușor și cu număr de trombocite >30.000/ml

Caseta 20. Indicații pentru terapia cu GCS în PTI:

- Sindrom hemoragic cutanat generalizat cu trombocitopenie severă (<20.000/ml)
- Sindrom hemoragic cutanat generalizat asociat cu hemoragii la nivelul mucoaselor
- Hemoragii la nivelul sclerei și/sau retinei
- Hemoragii la nivelul organelor interne

Caseta 21. Terapia cu GCS în PTI:

- GCS sunt preparatele de primă linie în tratamentul PTI
- Sunt elaborate și utilizate mai multe scheme de terapie cu GCS în PTI
- Prednisolon 2 mg/kg/zi PO, pentru 21 de zile cu reducerea dozei ulterior
- Prednisolon 4 mg/kg/zi PO, pentru 7 zile cu reducerea dozei către ziua a 21-a, această schemă are mai puține efecte adverse
- Puls-terapia cu megadoze de GCS – Metilprednisolon 30mg/kg/zi PO sau IV pentru 3 zile
- Terapia cu GCS nu se permite a fi de o durată mai mare de 4 săptămâni, din cauza efectelor adverse severe pe care le poate induce.

Caseta 22. Efecte adverse ale GCS:

- Sindrom Cushingoid
- Ulcerații gastro-intestinale
- Hipertensiune arterială
- Hiperglicemie
- Adaos în greutate
- Rezistență scăzută la infecții
- Glaucom, cataractă, lezarea nervului optic
- Atrofia pielii, acnee
- Osteoporoză

Caseta 23. Indicații pentru splenectomie în PTI:

- Forma „umedă” a bolii cu o evoluție de peste 6 luni și care a fost tratată repetat cu GCS
- Evoluție acută gravă, care nu poate fi cupată cu terapia complexă contemporană
- Suspecție la hemoragie cerebrală

NB! Splenectomia nu este recomandată copiilor cu vârsta sub 4 ani.

Caseta 24. Profilaxia complicațiilor splenectomiei în PTI:

Obligator:

- Cură de GCS preoperator
- Administrarea lunară a Bicilinei-5 timp de 6 luni după splenectomie

Recomandabil:

- Administrarea vaccinului *antihemophilus influenzae b*, *antipneumococic* și *antimeningococic* cu 2 săptămâni până la splenectomie

Caseta 25. Indicații pentru terapia cu CS în PTI:

- Cazurile de PTI în care terapia GCS+SE a eșuat
- Pot fi utilizate unul din medicamentele citostatice:
- Azothioprină – 2 mg/kg/zi PO, timp de 4 – 6 luni
 - Ciclofosamidă – 2-3 mg/kg/zi
 - Vincristină – 1,5 mg/m²/săptămână IV, timp de 4 săptămâni
- La sfârșitul curei tratamentului de atac va fi apreciată eficacitatea lui:
 - dacă are efect terapeutic va fi continuat cu doze minime, care permit controlul clinico-paraclinic al bolii,
 - dacă nu este eficient – se suprimă.

Caseta 26. Efecte adverse ale CS:

- Supresie medulară
- Risc sporit de cancerogeneză
- Teratogenicitate
- Alopecie
- Infertilitate
- Cistită hemoragică
- Grețuri, vome

Caseta 27. Indicații pentru administrarea CPL în PTI:

NB! Concentratul de plachete este foarte puțin eficient în PTI, dar totuși este recomandat în:

- Hemoragii cerebrale
- Hemoragii severe cu altă localizare care pun în pericol viața pacientului
- Pregătirea preoperatorie pentru splenectomie

Caseta 28. Terapia psihologică

- *Pacienții cu evoluție cronică a PTI necesită tratament psihologic de durată.*
 - Perioadele copilăriei și adolescenței sunt perioade foarte dificile din punct de vedere psihologic pentru PcPTI.
 - Cele mai dificile momente pentru familie sunt: momentul stabilirii diagnosticului, când realizează că copilul lor are o patologie invalidizantă, în cazul necesității aplicării tratamentului chirurgical (splenectomie).

Caseta 29. Tratamente recomandabile în PTI:

În cazul ineficienței terapiei cu GCS și splenectomie în PTI mai este recomandat:

- *Imunoglobuline de uz intravenos (IGIV):*
 - au un efect terapeutic mai rapid și mai bun comparativ cu GCS
 - pacienții splenectomiți și cei nesplenectomiți răspund bine la administrarea de IGIV
 - durata efectului este scurtă, de aproximativ 2-4 luni
 - au efect terapeutic la administrarea repetată
 - doza uzuală recomandată este de 2-5 g/kg, administrată pe parcursul a 2-5 zile
 - a fost obținut efect terapeutic bun și de la doze mai mici: 250mg/kg/zi timp de 2 zile
 - efectele adverse pot apărea la 15-75% pacienți
 - cele mai frecvente complicații fiind cefaleea, grețurile, fotofobia și febra
 - complicații rare, dar severe sunt meningita aseptică, hemiplegia, anafilaxia
- *anti-D-IgG 25-75 mkg/kg IV, timp de 2-5 zile:*
 - se administrează doar la pacienții cu Rh pozitiv
 - utilizat în evoluția cronică a PTI
 - nu este efektiv la pacienții splenectomiți
- *Danazol 20 mg/kg/zi PO timp de 1-12 luni:*
 - este recomandat pacienților splenectomiți cu evoluție cronică a PTI

Caseta 30. Evoluția PTI:

- În 80 – 90% cazuri PTI are o evoluție autolimitată.
- 10 – 20% dintre pacienți evoluează spre forme cronice ale PTI.
- 3% pacienți vor dezvolta în viitor o boală autoimună.
- Pronosticul PTI în general este bun.

Caseta 31. Factori de risc pentru evoluția spre o formă cronică a PTI:

- Debut insidios, mai puțin „zgomotos”.
- Sex feminin.
- Vârsta pacientului la debutul bolii peste 10 ani.

C.2.5.8. Supravegherea pacienților cu PTI**Caseta 32. Supravegherea pacienților cu PTI**

- Pe parcursul spitalizării se va monitoriza zilnic temperatura corpului, FR, pulsul, TA, starea conștiinței și statul neurologic;
- Se vor aprecia numărul de trombocite;
- La pacienții pregătiți pentru intervenție chirurgicală se va aprecia TS, TC, numărul trombocitelor
- Alte examinări de laborator, paraclinice și imagistice se vor efectua după necesitate.

Caseta 33. Periodicitatea de supraveghere a pacienților cu PTI de către medicul de familie

- *Pacienții cu PTI până la 3 luni după externare:*
 - ✓ Examinați 1 dată la 2 săptămâni;
 - ✓ Numărarea trombocitelor o dată la 2 săptămâni.
- *Pacienții cu PTI de la 3 luni până la 9 luni după externare:*
 - ✓ Examinați lunar;
 - ✓ Numărarea trombocitelor lunar
- Pacienții cu PTI pe parcursul primului an după externare vor fi examinați clinic și paraclinic (numărul trombocitelor) după suportarea oricărei infecțiilor virale

Notă: PcPTI care suportă și boli concomitente necesită supraveghere suplimentară în funcție de recomandările pentru supravegherea bolilor asociate.

Caseta 34. Vaccinarea PcPTI

PcPTI pot fi vaccinate, dar cu respectarea unor reguli:

Obigator:

- Dacă anterior nu a fost vaccinat *antihaemophilus influenza b*, cu 2 săptămâni până la splenectomia planică se va administra acest vaccin
- nu vor fi administrate vaccinuri mai devreme decât peste un an de la puseul acut de PTI
- administrarea vaccinului se va face în perioadele de remisie clinico-hematologică completă
- administrarea vaccinului se va face pe fon de pregătire cu antihistaminice după schema generală 3zile până la vaccinare + ziua vaccinării + 3-5 zile după vaccinare
- PcPTI nu vor primi vaccinurile vii atenuate:
 - ROR,
 - Poliomielitice de administrare orală
- anual vor primi vaccin antigripal

Recomandabil:

- cu 2 săptămâni până la splenectomia planică vaccinare cu vaccinul antipneumococic și antimeningococic

C.2.6. Complicațiile PTI

Caseta 32. *Complicațiile PTI:*

- Hemoragii în SNC
- Hemoragii severe la nivelul organelor interne
- Șocul post-hemoragic
- Septicemia postsplenectomie
- Dezvoltarea efectelor adverse ale medicamentelor utilizate în tratamentul PTI

D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

D1. Instituțiile de AMP	Personal: <ul style="list-style-type: none"> • medic de familie; • asistenta medicului de familie
	Aparataj, utilaj: <ul style="list-style-type: none"> • tonometru • fonendoscop • laborator clinic standard pentru determinarea: analizei generale a sângelui, analizei generale a urinei
	Medicamente: <ul style="list-style-type: none"> • GCS • Acid ε-aminocapronic
D2. Instituțiile consultativ-diagnostice	Personal: <ul style="list-style-type: none"> • medic hematolog • medic stomatolog • medic neurolog • medic imagist (USG) • medic laborant • asistente medicale • psiholog
	Aparataj, utilaj: <ul style="list-style-type: none"> • tonometru • fonendoscop • ultrasonograf • tomograf computerizat, aparat RMN • laborator clinic standard pentru determinarea: analizei generale a sângelui, analizei generale a urinei.
	Medicamente: <ul style="list-style-type: none"> • GCS • Acid ε-aminocapronic
D.3 Secția hematologie a IMSP IMșiC, CRFTHC	Personal: <ul style="list-style-type: none"> • medic hematolog • medic imagist (USG) • medici laboranți • asistente medicale • acces la consultații calificate: stomatolog, neurolog, chirurg, infecționist, psiholog
	Aparataj, utilaj: <ul style="list-style-type: none"> • este comun cu cel al secțiilor consultativ-diagnostice raionale,

	municipale și republicane • laborator pentru cercetarea hemostazei
	Medicamente: • GCS • CS • acid ε-aminocapronic • masă trombocitară • medicamente pentru tratamentul complicațiilor • medicamente pentru tratamentul maladiilor concomitente Recomandabil: ✓ IGIV ✓ Anti-D IgG ✓ Danazol

E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

№	Scopurile protocolului	Măsurarea atingerii scopului	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	Sporirea calității examinării clinice și paraclinice a pacienților cu PTI	Proporția de PcPTI cărora li s-a efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu complet (în condiții de ambulatoriu și staționar), conform recomandărilor PCN „PTI la copii” pe parcursul unui an	Numărul de PcPTI cărora li s-a efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu complet (în condiții de ambulatoriu și staționar), conform recomandărilor PCN „PTI la copii” pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu PTI care se află în supravegherea MF medicului hematolog pe parcursul ultimului an.
2.	Îmbunătățirea calității tratamentului PcPTI	Proporția de PcPTI care au primit tratament cu IGIV conform recomandărilor PCN „PTI la copii” pe parcursul unui an	Numărul de PcPTI care au primit tratament cu IGIV conform recomandărilor PCN „PTI la copii” pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de PcPTI care se află în supravegherea MF și medicului hematolog pe parcursul ultimului an.
3.	Reducerea ratei complicațiilor la PcPTI	Proporția de PcPTI care au dezvoltat complicații pe parcursul unui an	Numărul de PcPTI care au dezvoltat complicații pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de PcPTI care se află în supravegherea MF și medicului hematolog pe parcursul ultimului an.
4.	Micșorarea numărului cazurilor de deces prin PTI	Proporția de pacienți care au decedat prin PTI pe parcursul unui an	Numărul de pacienți care au decedat prin PTI pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de PcPTI care se află în supravegherea MF și hematolog pe parcursul ultimului an.

ANEXE

Anexa 1.

Ghidul părintelui pacientului cu Purpură Trombocitopenică Idiopatică (Imună)

Ce este Purpura Trombocitopenică Idiopatică?

Purpura Trombocitopenică Idiopatică (**PTI**) – diateză hemoragică, determinată de distrucția accelerată a trombocitelor de către celulele marcofagale, în special cele splenice care se manifestă clinic prin semne de afectare a hemostazei primare (sindrom hemoragic de tip peteșial-macular).

Cine face boala?

Purpura trombocitopenică idiopatică afectează mai frecvent copii de vârstă preșcolară. La această vârstă fetițele și băieții suferă la fel de des. În perioada adolescenței fetele fac boala de 3 ori mai frecvent decât băieții.

Care este cauza bolii?

De cele mai dese ori debutul bolii este la un interval de câteva zile sau 1 – 2 săptămâni după o infecție virală banală sau specifică (rujeolă, rubeolă, oreion, gripă).

Cum apare și se manifestă PTI?

Debutul bolii este brusc, deseori noaptea și se manifestă prin apariția sindromului hemoragic la nivelul tegumentelor sub formă de peteșii și echimoze. La manifestările cutanate se pot asocia hemoragiile nazale, gingivale, iar la fete și cele uterine.

Cum evoluiază PTI?

La o parte mare dintre pacienți patologia evoluiază autolilitat, însănătoșirea survenind spontan, fără nici un tratament, în decurs de 2 – 4 săptămâni. La majoritatea pacienților sub tratament adecvat PTI se rezolvă în 1 – 2 luni, cel mult 6 luni. La unii pacienți patologia poate evolua spre o formă cronică. Risc sporit pentru evoluția cronică o au fetele care s-au îmbolnăvit la vârsta mai mare de 10 ani.

Ce trebuie de făcut?

La apariția semnelor sugestive pentru PTI, adresați-vă cât mai curând posibil la medicul de familie. Toți copii care fac pentru prima dată PTI vor fi internați în Secția Hematologie, pentru confirmarea diagnosticului și tratament dacă este cazul.

Cum se tratează PTI?

Frecvent PTI cedează fără tratament. Atunci când este nevoie de a trata boala se vor folosi glucocorticosteroizii pentru scurt timp. În unele cazuri aceste medicamente nu sunt suficiente pentru a obține însănătoșirea pacientului și atunci se recurge la tratamentul chirurgical, care constă în înlăturarea splinei.

Ce urmează de făcut după externarea din spital?

- respectarea tratamentului medicamentos și a recomandărilor medicului hematolog, pediatru și medicului de familie
- evitarea virozelor pentru a preveni recăderile bolii
- în cazul reapariției semnelor clinice ale bolii contactați medicul de familie

Sunt contraindicate:

- aspirina și salicilații (la necesitate se folosește Paracetamolul), carbenicilina, nitrofuranele
- vaccinările pe o perioadă de un an de la ultima acutizare

BIBLIOGRAFIE

1. Blanchette V, Carcao M „Approach to the investigation and management of immune thrombocytopenic purpura in children”, Semin Hematol, 2000
2. Blanchette V, Freedman J, Garvey B „Management of chronic immune thrombocytopenic purpura in children and adults”, Semin Hematol, 1998
3. Chong BH, Keng TB „Advances in the diagnosis of idiopathic thrombocytopenic purpura”, Semin Hematol 2000
4. Eden OB, Lilleyman JS, „Guidelines for management of idiopathic thrombocytopenic purpura. The British Paediatric Haematology Group”, Arch Dis Child, 1992
5. George JN, Woolf SH, Raskob GE „Idiopathic thrombocytopenic purpura: A practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology”, Blood, 2006
6. Lusher JM, Emami A, Ravindranath Y, et al. „Idiopathic thrombocytopenic purpura in children. The case for management without corticosteroids”, Am J Pediatr Hematol Oncol, 1984
7. Medeiros D, Buchanan GR „Idiopathic thrombocytopenic purpura: Beyond consensus”, Curr Opin Pediatr, 2000
8. Nathan and Oski's „Hematology of Infancy and Childhood” , Saunders, 2003
9. Ozsoylu S, Irken G, Karabent A „High Dose intravenous methylprednisolon for acute idiopathic thrombocytopenic purpura”, Eur J Haematol, 1989
10. Robb LG, Tiedeman K „Idiopathic thrombocytopenic purpura: Predictors of chronic disease”, Arch Dis Child, 1990
11. Sartorius JA, „Steroid treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura in children. Preliminary results of a randomized cooperative study”, Am J Pediatr Hematol Oncol, 1984
12. Tamary H, Kaplinsky C, Levy I, Cohen IJ, Yaniv I, Stark B, Goshen Y, Zaicov R „Chronic Childhood Idiopathic Thrombocytopenic Purpura: Long-term Follow-up.” Acta Paediatr, 1994
13. Tarantino MD „On the conservative management of acute immune thrombocytopenia in children”, J Pediatr, 2001
14. Tarantino MD, Madden RM, Fennewald DL, et al. „Treatment of childhood acute thrombocytopenic purpura with anti-D immune globulin or pooled immune globulin”, J Pediatr, 1999
15. Zarella JT, Martin LW, Lampkin BC „Emergency splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura in children”, J Pediatr Surg, 1991
16. Ion Corcimaru „Hematologie”, Chişinău, 2007.