



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

---



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

# PURPURA TOMBOCITOPENICĂ IDIOPATICĂ (IMUNĂ) LA COPIL

Protocol clinic național

## PCN-107

*Chișinău, 2022*

**Aprobat în cadrul ședinței Consiliului de Experți al Ministerului Sănătății  
din 23.03.2022, proces verbal nr.2**

**Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova  
nr.267 din 18.03.2022 Cu privire la aprobarea protocolului clinic național  
„Purpura trombocitopenică idiopatică (imună) la copil”**

**CUPRINS**

<b>ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT.....</b>	<b>5</b>
<b>PREFAȚĂ .....</b>	<b>5</b>
<b>A. PARTEA ÎNTRODUCTIVĂ.....</b>	<b>5</b>
A.1. Diagnosticul.....	5
A.2. Codul bolii (CIM 10).....	5
A.3. Utilizatorii .....	5
A.4. Scopurile protocolului .....	6
A.5 Data elaborării protocolului .....	6
A.6 Data următoarei revizuirii.....	6
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului .....	6
A.8. Definițiile folosite în document.....	7
A.9. Date epidemiologice.....	7
<b>B. PARTEA GENERALĂ.....</b>	<b>8</b>
B.1. Nivelul de asistență medicală primară .....	8
B.2. Nivelul de asistență medicală specializată de ambulator (hematologul) .....	9
B.3. Nivelul de asistență medicală spitalicească .....	10
<b>C. 1. ALGORITMI DE CONDUITĂ .....</b>	<b>12</b>
C.1.1. Algoritm diagnostic în purpura trombocitopenică idiopatică .....	12
C.1.2. Algoritm terapeutic în purpura trombocitopenică idiopatică.....	13
<b>C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR.....</b>	<b>14</b>
C.2.1. Clasificarea PTI.....	14
C.2.2. Factorii de risc.....	14
C.2.3. Profilaxia.....	14
C.2.4. <i>Screening</i> -ul în PTI.....	14
C.2.5. Conduita pacientului cu PTI.....	15
C.2.5.1. <i>Anamneza</i> .....	15
C.2.5.2. <i>Examenul fizic</i> .....	15
C.2.5.3. <i>Manifestările clinice</i> .....	15
C.2.5.4. <i>Investigațiile paraclinice</i> .....	16
C.2.5.5. <i>Diagnosticul diferențial</i> .....	16
C.2.5.6. <i>Criteriile de spitalizare</i> .....	17
C.2.5.7. <i>Tratamentul PTI</i> .....	17
C.2.5.8. <i>Supravegherea pacientului cu PTI</i> .....	20
C.2.6. Complicațiile PTI .....	20
<b>D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN     PROTOCOL.....</b>	<b>21</b>
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.....	21
<b>E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI.....</b>	<b>22</b>
<b>ANEXE.....</b>	<b>23</b>
Anexa 1. Ghidul părintelui pacientului cu PTI.....	23
Anexa 2. FIȘA STANDARDIZATĂ DE AUDIT MEDICAL.....	24
<b>BIBLIOGRAFIE.....</b>	<b>25</b>

## SUMARUL RECOMANDARILOR

1. Standardizarea terminologiei, definițiilor în purpura imună trombocitopenică la copii (1,2,5,15,15,13).
2. Răspândirea Purpurii trombocitopenice imune în rândul populației pediatrice (9,10,12).
3. Algoritme de conduită diagnostică și terapeutică a purpurii trombocitopenice imune la copii (1,2,6,10,11,12).
4. Orientarea măsurilor profilactice nespecifice spre evitarea infecțiilor virale acute și respectarea regulilor de vaccinare (10,12).
5. Orientarea diagnostică pentru confirmarea PTI la copil (1,9,10).
6. Stabilirea gradului evolutiv al maladiei conform utlimilor linii directoare ( 1,2,6,10).
7. Precizarea datelor anamnestice trebuie să fie minuțioasă și complementată de examenul fizic complet cu descrierea detaliată a sindromului hemoragic/eruptiv (17,19,24).
8. Confirmarea diagnosticului de PTI la copil se va realiza prin evaluarea multidisciplinară comprehensivă, iar diagnosticul se va stabili conform standardelor ICD 10 (1,3,4,10).
9. Desfășurarea diagnosticului diferențiat asigură corectitudinea deciziilor diagnostice pentru PTI la copil (10,13,20,17,23,24,25).
10. Acordarea asistenței medicale de urgență prespitalicească în PTI presupunea aprecierea gradului de urgență, aprecierea transportabilității pacientului la spital, dacă este posibil se indică administrarea  $\varepsilon$ -aminocapronic (6,7,13).
11. Tratamentul medicamentos prevede inducerea și menținerea remisiunii, precum și tratamentul complicațiilor (1,2,5,6,7,11,13,21)
12. Reliefaarea situațiilor clinice când tratamentul patogenetic în PTI nu este recomandat (1,2,5,6,7,10,11,23,25).
13. Indicațiile pentru tratamentul cu GCS în PTI la copil (11,12,19,24).
14. Facilitarea deciziei terapeutice privind splenectomia în cazul copiilor cu PTI (6,7,8,11,24).
15. În cazurile de PTI în care terapia GCS+SE a eșuat, opțiunea terapeutică ulterioară o constituie medicamnetele citostatice (3,5,6,7,10,19,21,24).
16. Conștientizarea și cunoașterea altor opțiuni de tratament - perspective terapeutice de viitor, nedisponibile în prezent în R. Moldova (8,21,24)
17. Suportul psihologic de durată este recomandat tuturor pacienților cu evoluție cronică a PTI (11,17,18,19,21,23,24,).
18. Debutul insidios, sexul feminin și vârsta pacientului la debutul bolii peste 10 ani constituie factori de risc pentru evoluția spre o formă cronică a PTI (6,16,17,18,21,24).

## ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

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

### PREFAȚĂ

Protocolul clinic național a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din colaboratorii Departamentului de pediatrie a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” în colaborare cu specialiștii din secția hematologie a IMSP Institutul 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 Protoacoalelor clinice instituționale.

La recomandarea MS RM pentru monitorizarea protoacoalelor 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:

- Prestatorii serviciilor de asistență medicală primară (medici de familie și asistentele medicale de familie);
- Prestatorii serviciilor de asistență medicală specializată de ambulator (medici pediatri, hematologi);
- Secțiile de pediatrie ale spitalelor raionale și municipale (medici pediatri).
- Secția hematologie a IMSP IMC (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. Elaborat : mai 2010

### A.6. Revizuit: 2022. Următoarea revizuire: 2027

#### A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor, responsabililor/structurilor care au elaborat și examinat / avizat PCN

Prenume, nume	Funcția deținută, instituția
<i>Valentin Țurea</i>	dr. hab. șt.med., prof. univ., șef Catedră de pediatrie nr.2, USMF „Nicolae Testemițanu”, șef secție hematologie IMSP IMC
<i>Galina Eșanu</i>	dr. șt.med., conf. univ., catedra pediatrie nr.2 USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Eugeniu Popovici</i>	medic hematolog, secția hematologie a IMSP IMC
<i>Balanuța Ana-Mihaela</i>	Medic rezident, USMF „Nicolae Testemițanu”

#### Lista responsabililor /structurilor care au examinat și avizat PCN

Denumirea	Persoana responsabilă - semnătura
Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”	<i>Ninel Revenco</i> , dr. hab. șt.med., prof.univ., Șef Departament
Comisia științifico-metodică de profil Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”	<i>Ninel Revenco</i> , dr. hab. șt.med., prof.univ., președinte
Comisia de specialitatea a MS în Medicina de familie	<i>Ghenadie Curocichin</i> , dr. hab. șt.med., prof.univ., președinte
Comisia de specialitatea a MS în Farmacologie și farmacologie clinică.	<i>Bacinschi Nicolae</i> , dr. hab. șt.med., prof.univ., președinte
Comisia de specialitatea a MS în Medicina de laborator	<i>Anatolie Vișnevschi</i> , dr. hab. șt.med., prof.univ., președinte
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	<i>Dragoș Guțu</i> , director general
Compania Națională de Asigurări în Medicină	<i>Ion Dodon</i> , director general
Consiliul de Experți al Ministerului Sănătății	<i>Aurel Grosu</i> , dr. hab. șt. med., prof.univ., președinte

#### 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).

PTI acută/ nou diagnosticată este caracterizată printr-un număr de trombocite mai mic de  $100 \times 10^9/l$  însoțită de sindromul hemoragic exprimat prin peteșii și vânătăi care este de obicei mai intens în primele trei luni de la diagnostic. Când remisiunea nu este atinsă sau răspunsul la tratament nu este susținut în termen de trei până la 12 luni, este considerată PTI persistentă. Când trombocitopenia persistă mai mult de 12 luni, ITP este considerat cronică. Unii factori de diagnostic care sugerează forma cronică sunt vârsta mai mare de zece ani, numărul de trombocite mai mare de  $50 \times 10^9 / l$ , sângerări ușoare și debut insidios al simptomelor pentru mai mult de 14 zile înainte de diagnostic.

#### 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

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

4.2. Tratatamentul medicamentos	Tratatamentul medicamentos prevede inducerea și menținerea remisiunii, precum și tratamentul complicațiilor. În faza manifestărilor hemoragice este indicat acidul ε-aminocaproic. 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.	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Respectarea și supravegherea tratamentului prescris de către medicul hematolog</li> <li>• Profilaxia complicațiilor la pacienții splenectomiați (<i>caseta 24</i>)</li> <li>• Supravegherea eventualelor complicații, inclusiv postsplenectomie (<i>caseta 35</i>)</li> <li>• Supravegherea efectelor adverse a medicamentelor (<i>casetele 22, 26</i>)</li> </ul>
3. Supravegherea	Se va efectua în comun cu medicul hematolog-pediatru și pediatru	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Conform indicațiilor hematologului-pediatru (<i>casetele 32, 33, 34</i>)</li> </ul>

<b>B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator (hematologul)</b>		
<b>Descriere (măsuri)</b>	<b>Motive (reper)</b>	<b>Pași (modalități și condiții de realizare)</b>
<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>
<b>1. Profilaxia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prevenirea apariției de cazuri noi de PTI în familiile cu risc sporit pentru această patologie</li> <li>• Prevenirea recăderilor PTI</li> </ul>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Informarea medicilor de familie și pediatrilor despre grupele de risc pentru recăderile și cronizarea PTI (<i>casetele 30, 31</i>)</li> <li>• Măsurile profilactice a recăderilor frecvente la PcPTI (<i>caseta 4, 34</i>)</li> <li>• Activitatea de iluminare sanitară în familiile cu PcPTI (<i>casetele 32, 33, 34</i>)</li> </ul>
<b>2. Diagnosticul</b>		
2.2. Suspectarea și confirmarea diagnosticului	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Semne clinice sugestive: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sindromul hemoragic de tip peteșial-macular specific</li> <li>- Hemoragii cutanate la majoritatea pacienților</li> <li>- Hemoragii nazale și/sau gingivale la aproximativ 1/3 dintre pacienți</li> </ul> </li> <li>• Diagnosticul de PTI necesită <i>investigații paraclinice de laborator și instrumentale</i> pentru confirmare</li> </ul>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamneza (<i>caseta 8</i>)</li> <li>• Examenul clinic general (<i>caseta 9</i>)</li> <li>• Examenul paraclinic obligatoriu (<i>casetele 11, 12</i>)</li> <li>• Diagnosticul diferențial (<i>caseta 14</i>)</li> </ul> <b>Recomandabil:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Consultația altor specialiști (la necesitate)</li> <li>• Examenul paraclinic recomandat de către acești specialiști</li> </ul>
2.2. Deciderea necesității spitalizării și/sau consultul specialiștilor	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnosticul de PTI necesită <i>investigații paraclinice de laborator și instrumentale</i> pentru confirmare</li> </ul>	<b>Obligatoriu:</b> <p>În caz de urgență pacientul va fi spitalizat în mod urgent în SATI (<i>caseta 15</i>).</p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vor fi spitalizate persoanele care prezintă cel puțin un criteriu de spitalizare</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>caseta 15</i>).</li> </ul>
<b>3. Tratamentul</b>		
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	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Regim de protecție</li> <li>• Evitarea AINS, carbenicilinei, nitrofuranelor</li> <li>• Respectarea regulilor de vaccinare (<i>caseta 34</i>)</li> </ul>
3.2. Tratamentul medicamentos la domiciliu	Conform recomandărilor medicului hematolog-pediatru	<b>Obligatoriu:</b> La apariția hemoragiei, adresare imediată la SH pentru inițierea precoce a terapiei hemostatice
<b>4. Supravegherea</b>	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.	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reevaluarea periodică a evoluției bolii</li> <li>• 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 Ministerele de resort</li> </ul>

### B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească

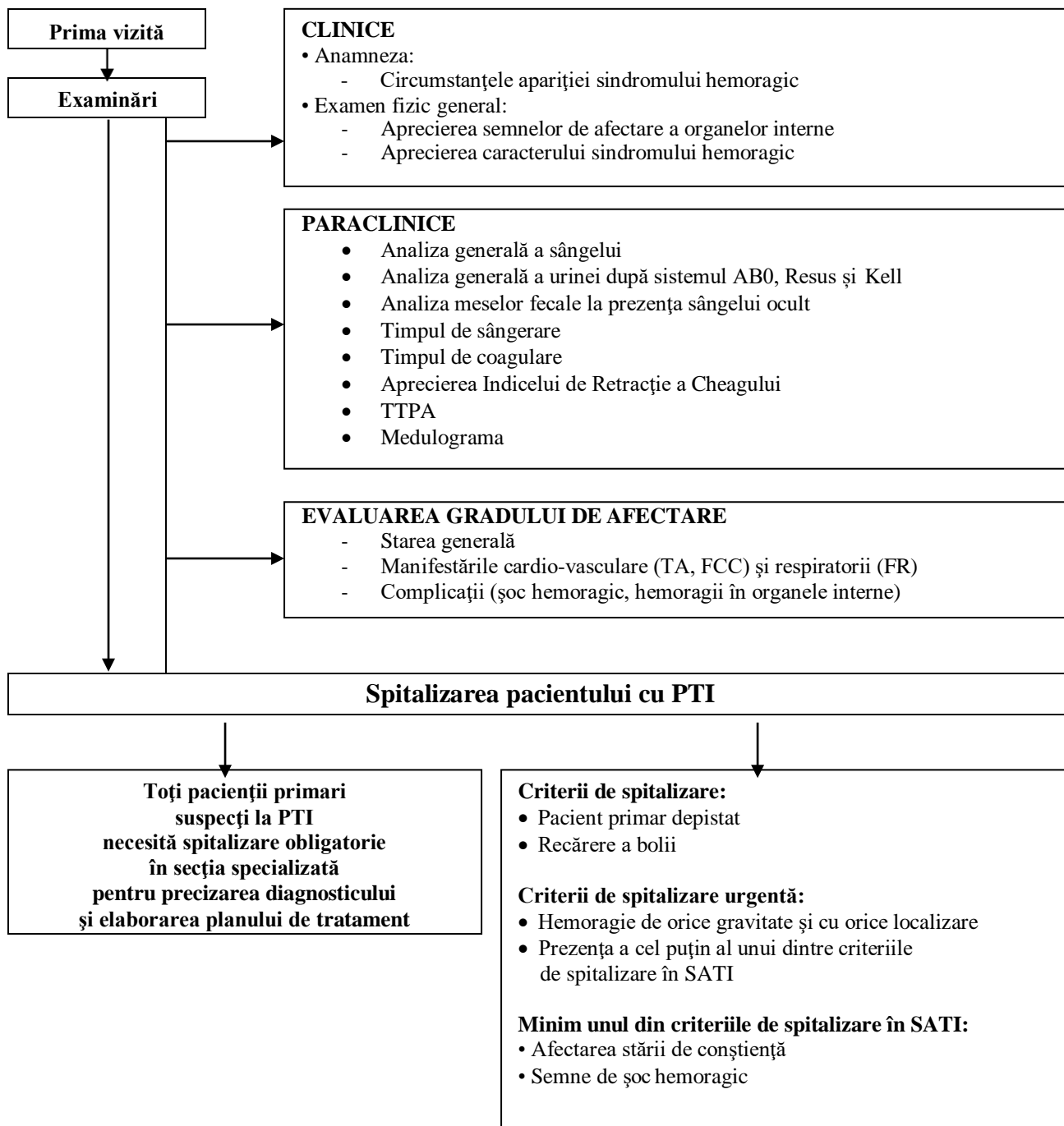
Descriere (măsuri)	Descriere (măsuri)	Descriere (măsuri)
I	II	III
<b>1. Spitalizare</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Doar tratamentul de prevenire a recăderilor poate fi realizat cu succes la domiciliu (sub supravegherea medicului de familie)</li> <li>• Vor fi spitalizate persoanele care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



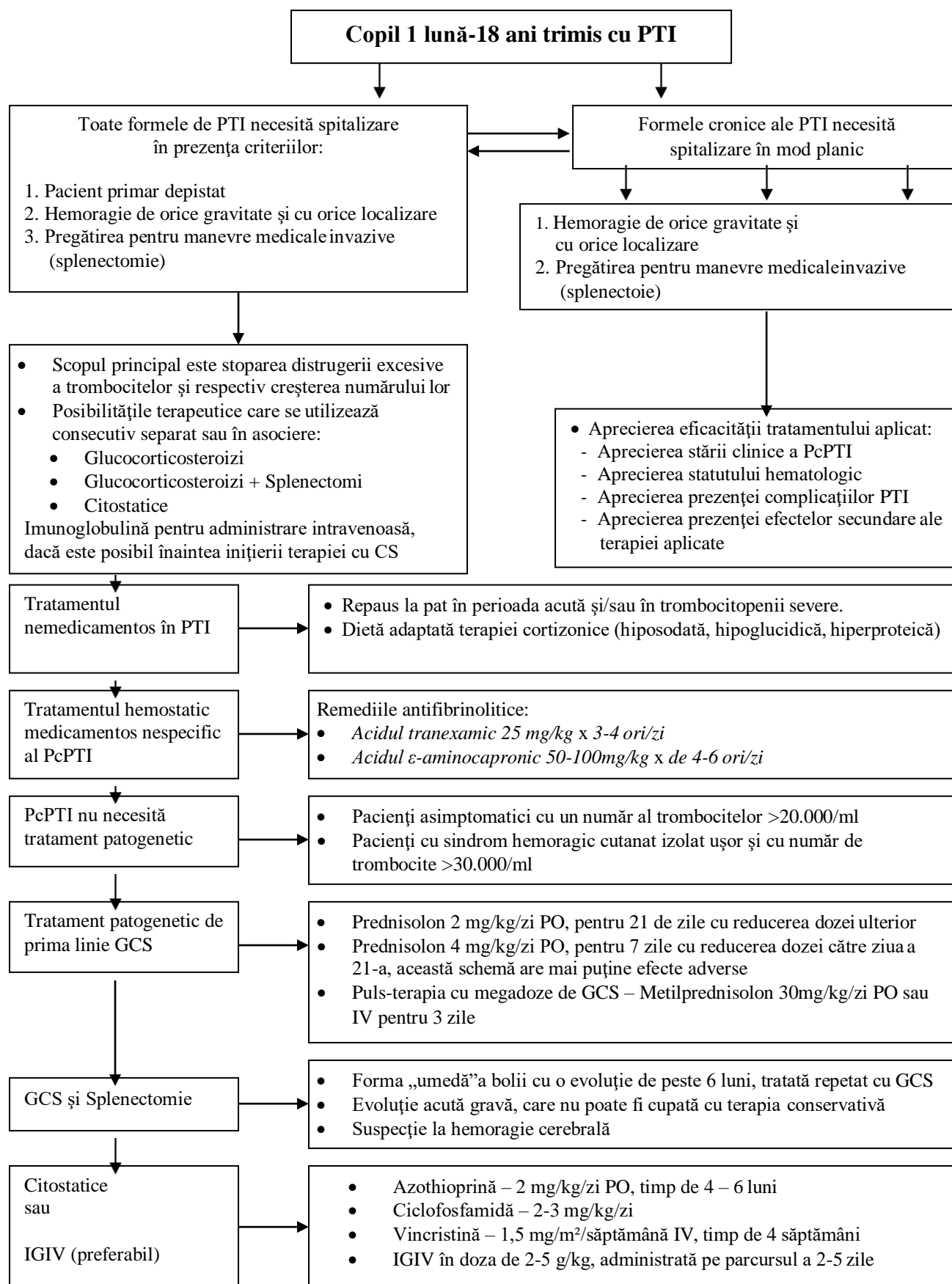
<p>3.2. Tratamentul medicamentos</p>	<p>Tratamentul medicamentos prevede inducerea și menținerea remisiunii, precum și tratamentul complicațiilor. În faza manifestărilor hemoragice este indicat acidul ε-aminocapronic. Corticosteroizii sunt medicamentul de primă linie în inducerea remisiunii. În cazul 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. În cazurile cu hemoragii severe este indicat tratamentul de substituție cu CPL. Pacienții splenectomiți necesită măsuri de prevenție a complicațiilor consecutive acestei intervenții.</p>	<p>nitrofuranelor</p> <p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Respectarea și supravegherea tratamentului prescris de către medicul hematolog-pediatru</li> <li>• Tratament de substituție la necesitate (<i>caseta 27</i>)</li> <li>• Profilaxia complicațiilor la pacienții splenectomiți (<i>caseta 24</i>)</li> <li>• Supravegherea eventualelor complicații, inclusiv postsplenectomie (<i>caseta 32</i>)</li> <li>• Supravegherea efectelor adverse a medicamentelor (<i>casele 22, 26</i>)</li> </ul>
<p>4. Externarea</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Durata aflării PcPTI în staționar poate fi de de 3-6-8 săptămâni, în funcție de activitatea bolii și eficacitatea tratamentului.</li> <li>• În unele cazuri PTI poate evolua spre orma cronică</li> <li>• Externarea pacientului se recomandă după cuparea completă a sindromului hemoragic și ameliorarea stării clinice și hematologice a PcPTI.</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluarea criteriilor de externare: <ul style="list-style-type: none"> <li>• cuparea completă a sindromului hemoragic</li> <li>• ameliorarea stării clinice</li> <li>• ameliorarea <i>status</i>-ului hematologic a PcPTI</li> </ul> </li> <li>• Eliberarea extrasului din foia de observație care va conține obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ diagnosticul precizat desfășurat</li> <li>✓ rezultatele investigațiilor și tratamentul efectuat</li> <li>✓ recomandări explicite pentru părinți și medici</li> </ul> </li> <li>• 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</li> </ul>

## C. ALGORITMI DE CONDUITĂ

### C. 1.1. Algoritm diagnostic în PTI



## C. 1.2. 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 3 luni de la debut
  - PTI persistentă cu o durată între 3 și 12 luni
  - PTI cronică, cu o durată de mai mult de 12 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

#### Caseta 2. Clasificarea după severitatea evoluției PTI

- ușoară, numărul trombocitelor în AGS  $>60 \times 10^6/l$
- moderată, numărul trombocitelor în AGS cuprins între  $20 \times 10^6$  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
- ✓ Ginivoragii, 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)

Parametri/Entitate nozologică	PTI	Hemoblastoze	Lupus Eritematos sistemic
<b>Parametri clinici</b>			
Starea generală	Gravitate medie	Gravă	Gravă
Limfadenopatia	Absentă	Prezentă	Prezentă
Afectarea sistemului musculo-scheletal	Absentă	Osalgii	Artralgii
Hepatosplenomegalia	Absentă	Prezentă	Prezentă

Alte simptome	Nu sunt caracteristice	Afectarea SNC- în neuroleucemie	Pierdere în greutate, fotosensibilitate, rash – ”aspectul fluturelui”, afectarea renală, serozită, etc.
<b>Parametri paraclinici</b>			
Anemia	Post-hemoragică, regenerativă	Aregenerativă	Hemolitică, hiperregenerativă
Alte fenomene hematologice	-	Leucopenie, hiperleucocitoză, celule blastice, VSH sporit.	Leucopenie, VSH sporit
Ac antitrombocitari	Se decelează	-	Se decelează
Mielograma	Hiperplazia seriei megacariocitare	Predominarea celulelor blaste, scăderea tuturor seriilor mieloid	Fără modificări patologice

### C.2.5.6. Criteriile de spitalizare

<p><b>Caseta 15. Criteriile de spitalizare a PcPTI</b></p> <p><b>Criteriile de spitalizare planică a PcPTI</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacient primar depistat</li> <li>• Spitalizare repetată pentru aprecierea evoluției bolii, aprecierii eficacității tratamentului și apariției posibilelor complicații atât a bolii cât și a tratamentului aplicat</li> </ul>
<p><b>Criteriile de spitalizare urgentă a PcPTI</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemoragie de orice gravitate și cu orice localizare</li> <li>• Prezența a cel puțin al unui dintre criteriile de spitalizare în SATI</li> </ul>
<p><b>Criteriile de spitalizare în SATI ale pacienților cu PTI</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Afectarea stării de conștiență</li> <li>• Semne de șoc hemoragic</li> </ul>

### 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. Pașii 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  $\epsilon$ -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  $\epsilon$ -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 asocieri:
- Glucocorticosteroizi
- Glucocorticosteroizi + 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
- **Pentru copiii fără sângerări active** - considerați cu fermitate observația ca abordare de primă linie, iat corticosteroizi orali sau IVIG ca opțiuni de linia a doua.
- **Nota bene:** Majoritatea copiilor fără sângerări sau doar sângerări ușoare (petechii și / sau vânătăi; aproximativ 77% din cazuri) pot fi gestionați folosind observația/monitorizarea în dinamică, indiferent de numărul de trombocite.

**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 *antihaemophilus 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/m<sup>2</sup>/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 (splenectomia).

### **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 efectiv la pacienții splenectomiți
- *Danazol 20 mg/kg/zi PO timp de 1-12 luni:*
  - este recomandat pacienților splenectomiți cu evoluție cronică a PTI

*Nota bene:* Luați în considerare măsurarea nivelului inițial de IG pentru copii cu vârsta <1 an sau când se suspectează un deficit imunitar.

## Caseta 30. Alte opțiuni de tratament - perspective terapeutice de viitor, nedisponibile în prezent în RM

### Agoniști ai receptorilor trombopoietinei

Analogii trombopoietinei, eltrombopag și romiplostim, sunt două molecule cu caracteristici diferite care induc trombopoieza prin stimularea receptorilor lor respectivi. Tratamentul cu agoniști ai receptorilor trombopoietinei trebuie prescris și gestionat în unități de hematologie pediatrică.

#### Indicații:

- pentru tratamentul PTI cronice la copii cu vârsta mai mare de 1 an la care tratamentele cu GCS și IgIVG au eșuat.

#### Rezultate:

- Introducerea analogilor trombopoietinei a îmbunătățit semnificativ simptomele și calitatea vieții la pacienții cu PTI.
- Sunt opțiunea preferabilă înaintea tratamentelor care pot avea un risc mai mare, cum ar fi splenectomia și rituximabul, cu atât mai mult la copii, la care au fost documentate cazuri de remisie spontană târzie a bolii.

#### Mecanism de acțiune

- Romiplostim este o proteină recombinantă cu 2 domenii de legare a receptorilor trombopoietinei. Stimulează creșterea și maturizarea megacariocitelor prin legarea receptorului Mpl, în același mod ca trombopoietina endogenă (TPO) și prin căile JAK2, STAT5, P38 MAPK și AKT.
  - Eltrombopag este o moleculă nonpeptidică mică, activă pe cale orală, care leagă porțiunea transmembranară a receptorului TPO într-un loc diferit de TPO endogen, pe care activează calea de semnalizare JAK2 / STAT care stimulează producția de trombocite.

#### Dozare

- Romiplostim - 1 doză pe săptămână administrată subcutanat.  
Doza inițială: 1μg / kg / săptămână.  
Titrare dozei: creștere de 1μg / kg / săptămână (până la maximum 10μg / kg / săptămână) până când numărul de trombocite depășește  $50 \times 10^9 / L$ .  
Doza medie săptămânală necesară este de aproximativ 5μg / kg.  
Răspunsul la tratament are vârf la 2 săptămâni după prima doză.  
Dacă numărul de trombocite este mai mare de  $150 \times 10^9 / L$  în 2 săptămâni consecutive, reduceți doza cu 1μg / kg. Odată ce numărul trombocitelor depășește  $250 \times 10^9 / L$ , tratamentul trebuie suspendat temporar pentru a fi reluat cu o doză 1μg / kg mai mică decât ultima doză odată ce numărul trombocitelor scade sub  $150 \times 10^9 / L$ .
  - Numărul de trombocite trebuie măsurat săptămânal până când numărul se stabilizează și lunar după aceea.
- Eltrombopag - doză unică administrată zilnic pe cale orală.  
Doza inițială: • Copii cu vârsta cuprinsă între 1 și 5 ani: 25mg / zi.  
Copii cu vârsta cuprinsă între 6-17 ani: 50mg / zi.  
Titrare dozei: dacă la 2 săptămâni după inițierea tratamentului, numărul de trombocite este mai mic de  $50 \times 10^9 / L$ , creșteți doza cu 12,5mg (vârsta <6 ani) sau până la 25 de animg (vârsta ≥6 ani).  
Alte ajustări ale dozei care urmează acest model trebuie făcute la cel puțin 2 săptămâni distanță până când un număr de trombocite mai mare de  $50 \times 10^9 / L$  este atins, fără a depăși niciodată doza maximă de 75mg / zi.
  - Pentru a facilita absorbția, eltrombopag trebuie luat pe stomacul gol și, din moment ce eltrombopag este un chelator cationic polivalent, trebuie luat cel puțin 4h după și 2h înainte de consumul oricărui medicament antiacid, calciu (produse lactate) sau suplimente care conțin fier, magneziu, seleniu, zinc sau aluminiu.  
Nerespectarea acestei măsuri de precauție este o cauză frecventă de lipsă de răspuns la tratament.

#### Întreruperea tratamentului

Tratamentul trebuie întrerupt dacă numărul de trombocite nu crește la un nivel considerat suficient pentru a preveni sângerările semnificative clinic după 4 săptămâni de tratament la doza maximă (romiplostim: 10μg / kg / săptămână; eltrombopag: 75mg / zi).

**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:

*Obligator:*

- 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 3 zile până la vaccinare + ziua vaccinării + 3-5 zile după vaccinare
- PcPTI nu vor primi vaccinurile vii atenuate:
  - ROR,
  - Poliomieltic de administrare orală
  - anual vor primi vaccin antigripal

*Recomandabil:*

- cu 2 săptămâni până la splenectomia planică vaccinare cu vaccin 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 PCN**

<b>D1. Instituțiile de asistență medicală primară</b>	<b>Personal:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• medic de familie;</li><li>• asistenta medicului de familie</li></ul>
	<b>Aparataj, utilaj:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• tonometru</li><li>• fonendoscop</li><li>• laborator clinic standard pentru determinarea: analizei generale a sângelui, analizei generale a urinei</li></ul>
	<b>Medicamente:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• GCS</li><li>• Acid ε-aminocapronic</li></ul>
<b>D2. Instituțiile de asistență medicală specializată de ambulator</b>	<b>Personal:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• medic hematolog</li><li>• medic stomatolog</li><li>• medic neurolog</li><li>• medic imagist (USG)</li><li>• medic laborant</li><li>• asistente medicale</li><li>• psiholog</li></ul>
	<b>Aparataj, utilaj:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• tonometru</li><li>• stetoscop</li><li>• ultrasonograf</li><li>• tomograf computerizat, aparat RMN</li><li>• laborator clinic standard pentru determinarea: analizei generale a sângelui, analizei generale a urinei.</li></ul>
	<b>Medicamente:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• GCS</li><li>• Acid ε-aminocapronic</li></ul>
<b>D.3 Secția hematologie a IMSP IMC</b>	<b>Personal:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• medic hematolog</li><li>• medic imagist (USG)</li><li>• medici laboranți</li><li>• asistente medicale</li><li>• acces la consultații calificate: stomatolog, neurolog, chirurg, infecționist, psiholog</li></ul>
	<b>Aparataj, utilaj:</b> <p>este comun cu cel al secțiilor consultativ-diagnostice raionale, municipale și republicane</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• laborator pentru cercetarea hemostazei municipale și republicane</li><li>• laborator pentru cercetarea hemostazei</li><li>• <b>Medicamente:</b><ul style="list-style-type: none"><li>• GCS</li><li>• CS</li><li>• acid ε-aminocapronic</li><li>• masă trombocitară</li><li>• medicamente pentru tratamentul complicațiilor</li><li>• medicamente pentru tratamentul maladiilor concomitente</li></ul></li><li>• <b>Recomandabil:</b><ul style="list-style-type: none"><li>• IGIV</li><li>• Anti-D IgG și Danazolium</li></ul></li></ul>

**E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PCN**

№	Scopurile protocolului	Măsurarea atingerii scopului	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	Sporirea calității examinării clinice și paraclinice a pacienților cu PTI	Ponderea 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 (în %)	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 la supravegherea MF medicului hematolog pe parcursul ultimului an.
2.	Îmbunătățirea calității tratamentului PcPTI	Ponderea de PcPTI care au primit tratament cu IGIV conform recomandărilor PCN „PTI la copii” pe parcursul unui an (în %)	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	Ponderea de PcPTI care au dezvoltat complicații pe parcursul unui an (în %)	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	Ponderea de pacienți care au decedat prin PTI pe parcursul unui an (în %)	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.

## **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 evoluează PTI?***

La o parte mare dintre pacienți patologia evoluează 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 copiii 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

**FIȘA STANDARDIZATĂ DE AUDIT MEDICAL CU PURPURĂ TROMBOCITOPENICĂ IDIOPATICĂ (IMUNĂ)**

<b>Domeniul Prompt</b>	<b>Definiții și note</b>
Denumirea IMSP evaluată prin audit	
Persoana responsabilă de completarea Fișei	Nume, prenume, telefon de contact
Perioada de audit	DD-LL-AAAA
Numărul fișei medicale a bolnavului staționar f.300/e	
Mediul de reședință a pacientului	0 = urban; 1 = rural; 9 = nu se cunoaște
Data de naștere a pacientului	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscută
Genul/sexul pacientului	0 = masculin 1 = feminin 9 = nu este specificat
<b>CONSULTAREA</b>	
Data debutului simptomelor	Data (DD: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
Data stabilirii diagnosticului	Data (DD: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
Adresarea primara a pacientului	
- Asistenta medicala primara	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
- Asistenta medicala spitaliceasca	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
<b>SCREENING</b>	
Interviul clinic	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Parametrii paraclinici esentiali in Purpură Trombocitopenică Idiopatică	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște
Data internării în spital	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscut
<b>CRITERII DE SPITALIZARE</b>	
Gravitatea starii generale	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Valorile paraclinice esentiale in Purpură Trombocitopenică Idiopatică	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Virsta copilului	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
<b>DIAGNOSTICUL</b>	
Aprecierea manifestarilor clinice si a dereglarilor comcomitente	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Aprecierea parametrilor esentiali	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Evaluarea parametrilor specifici	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Efectuarea diagnosticului diferentiat	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Comorbidități	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
<b>TRATAMENTUL</b>	
Alimentatia si particularitatile alimentatiei in dependenta de virsta si de forma maladiiei	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Terapia medicamentoasa	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Tratamentul adjuvant si a comorbiditatilor	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Precizarea programului terapeutic	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Stabilirea parametrilor de eficienta a tratamentului	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
<b>MONITORIZARE ȘI MEDICAȚIE</b>	
Data externării	Include si data transferului la alt spital. (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută Data externării (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
Prescrierea tratamentului la externare	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Calitatea si durata tratamentului de sustinere	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Supravegherea pacientului la medicul de familie	0= da; 1= nu;
Supravegherea pacientului la medicul specialist	0= da; 1= nu;



## BIBLIOGRAFIE

1. Blanchette, P. Bolton-Maggs Childhood immune thrombocytopenic purpura: diagnosis and management *Hematol Oncol Clin North Am*, 24 (2010), pp. 249-273
2. Blanchette V, Freedman J, Garvey B „Management of chronic immune thrombocytopenic purpura in children and adults”, *Semin Hematol*, 1998
3. Consolini, Rita et al. “The Centenary of Immune Thrombocytopenia-Part 2: Revising Diagnostic and Therapeutic Approach.” *Frontiers in pediatrics* vol. 5 179. 21 Aug. 2017, doi:10.3389/fped.2017.00179
4. Chong BH, Keng TB „Advances in the diagnosis of idiopathic thrombocytopenic purpura”, *Semin Hematol* 2000
5. Cooper N. A review of the management of childhood immune thrombocytopenia: how can we provide an evidence-based approach? *Br J Haematol* (2014) 165(6):756–67.10.1111/bjh.12889
6. Eden OB, Lilleyman JS, „Guidelines for management of idiopathic thrombocytopenic purpura. The British Paediatric Haematology Group”, *Arch Dis Child*, 1992
7. George JN, Woolf SH, Raskob GE „Idiopathic thrombocytopenic purpura: A practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology”, *Blood*, 2006
8. Grace R.F, J.M. Despotovic, C.M. Bennett, J.B. Bussel, M. Neier, C. Neunert, *et al.* Physician decision making in selection of second-line treatments in immune thrombocytopenia in children. *Am J Hematol*, 93 (2018), pp. 882-888 <http://dx.doi.org/10.1002/ajh.25110>
9. Higashigawa M, Maeyama T, Yoshino A, Matsuda K, Ito M, Maji T, et al. Incidence of childhood primary immune thrombocytopenic purpura. *Pediatr Int* (2015) 57(5):1041–3.10.1111/ped.12788
10. Jeremy N Friedman, Carolyn E Beck, Diagnosis and management of typical, newly diagnosed primary immune thrombocytopenia (ITP) of childhood, *Paediatrics & Child Health*, Volume 24, Issue 1, February 2019, Page 54, <https://doi.org/10.1093/pch/pxy197>
11. 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
12. Monteagudo E, Astigarraga I, Cervera Á, Dasí MA, Sastre A, Berrueco R, et al. Protocolo de estudio y tratamiento de la trombocitopenia inmune primaria: PTI-2018. *An Pediatr (Barc)*. 2019;91:127.
13. Medeiros D, Buchanan GR „Idiopathic thrombocytopenic purpura: Beyond consensus”, *Curr Opin Pediatr*, 2000
14. Nathan and Oski’s „Hematology of Infancy and Childhood” , Saunders, 2003
15. Ozsoylu S, Irken G, Karabent A „High Dose intravenous methylprednisolon for acute idiopathic thrombocytopenic purpura”, *Eur J Haematol*, 1989
16. Provan D., R. Stasi, A.C. Newland, V.S. Blanchette, P. Bolton-Maggs, J.B. Bussel, *et al.* International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia *Blood*, 115 (2010), pp. 168-186
17. Robb LG, Tiedeman K „Idiopathic thrombocytopenic purpura: Predictors of chronic disease”, *Arch Dis Child*, 1990
18. Sartorius JA, „Steroid treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura in children. Preliminary results of a randomized cooperative study”, *Am J Pediatr Hematol Oncol*, 1984
19. Singh, Gurpreet & Bansal, Deepak & Wright, Nicola. (2020). Immune Thrombocytopenia in Children: Consensus and Controversies. *Indian journal of pediatrics*. 87. 10.1007/s12098-019-03155-4.
20. 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
21. Tarantino M.D, J.B. Bussel, V.S. Blanchette, J. Despotovic, C. Bennett, A. Raj, *et al.* Romiplostim in children with immune thrombocytopenia: a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet*, 388 (2016), pp. 45-54
22. 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
23. Zarella JT, Martin LW, Lampkin BC „Emergency splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura in children”, *J Pediatr Surg*, 1991
24. Zainal, A., Salama, A., & Alweis, R. (2019). Immune thrombocytopenic purpura. *Journal of community hospital internal medicine perspectives*, 9(1), 59–61. <https://doi.org/10.1080/20009666.2019.1565884>
25. Ion Corcimaru „Hematologie”, Chişinău, 2007.