

The efficacy of high dose dexamethasone versus prednisolone for treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura in children

Dr. Samir aslan*
Alaa salloum**

(Received 30 / 6 / 2019 Accepted 29 / 8 / 2019)

□ ABSTRACT □

This study included 34 patients aged between 3 months- 12 years who were hospitalized in pediatrics Department at Tishreen University Hospital in Latakia in one year (2017-2018) with diagnosis of idiopathic thrombocytopenic purpura by marrow aspiration.

The patients were divided into two groups;

Group (1): HD-DEXA

Group (2) : prednisolon

Both methods of treatment were employed , and platelet counts of the patients were determined at diagnosis, and at 2-3-5-7-14-30-90 and 180 days of treatment.

Platelet counts were higher in Group (1)

The percentages of patients with platelet counts above 20000 plt/mm³ on the 2nd day of the treatment were 88.8% (8 patients) in the first group, and 23.5% (5 patients) in the second group.

The mean time for achievement of platelet counts above 100000 plt/mm³ was (4.2) days for the first group, and (21) days for the second one .

There were significant differences in response to treatment in favor of HD-DEXA.

Key Words: idiopathic thrompocytopenic purpura – Dexamethasone – Prednisolone

*Professor in pediatric – tishreen university hospital – latakia - syria

** Master in pediatric – tishreen university hospital – latakia – Syria (Alaasalloum78@gmail.com)

"المقارنة بين فعالية الجرعات العالية من الديكساميثازون مقابل العلاج بالبريدنزلون في معالجة فرقية نقص الصفائح الأساسية الحادة عند الأطفال"

د. سمير أصلان*

علاء سلوم**

(تاريخ الإيداع 30 / 6 / 2019. قُبِلَ للنشر في 29 / 8 / 2019)

□ ملخص □

شملت الدراسة 34 مريضاً تراوحت أعمارهم بين 3 أشهر و 12 سنة، قبلوا في قسم الأطفال في مشفى تشرين الجامعي باللاذقية خلال عام واحد (2017 - 2018) بتشخيص نقص صفائح مناعي أساسي.

تم تقسيم المرضى الى مجموعتين:

• المجموعة (1) : HD-DEXA .

• المجموعة (2) : Prednisolone .

تم تطبيق كل خطة علاجية مع تحديد عدد الصفائح عند التشخيص ، وفي الأيام : 2-3-5-7-14-30-90-180 من العلاج.

كان ارتفاع تعداد الصفائح أسرع في مجموعة الـ HD-DEXA .

كانت نسبة المرضى الذين تجاوز لديهم تعداد الصفائح 20 ألف/مم³ في اليوم الثاني من العلاج 88.8% في

مجموعة HD-DEXA ، بينما بلغت 29.5% في مجموعة الـ Prednisolone .

بلغ متوسط عدد الأيام لعودة تعداد الصفائح للطبيعي (<100 ألف/مم³) 4.2 يوم في مجموعة الـ HD-DEXA

بينما بلغ 19 يوم في مجموعة الـ Prednisolone .

بلغ متوسط عدد أيام الاستشفاء 2.7 يوماً في مجموعة الـ HD-DEXA بينما بلغ 5.3 يوم في مجموعة الـ

Prednisolone .

تبين وجود اختلاف جوهري في سرعة الاستجابة على العلاج لصالح الجرعات العالية من الديكساميثازون .

الكلمات مفتاحية: فرقية نقص الصفائح - ديكساميثازون - بريدنزلون

* أستاذ - طب الأطفال - مشفى تشرين الجامعي - اللاذقية - سورية

** ماجستير في طب الأطفال - متعاقد مع مشفى تشرين الجامعي- اللاذقية- سورية - (alaasaloom78@gmail.com)

مقدمة:

فرقرية نقص الصفيحات الأساسية: Idiopathic Thrombocytopenic Purpura (ITP)

تعريف:

تعرف فرقرية نقص الصفيحات الأساسية بأنها اضطراب مناعي ذاتي يتميز بـ:

- انخفاض تعداد الصفيحات أقل من 100 ألف/مم³ .
- نزوف في الأغشية المخاطية
- غياب الأسباب الأخرى التي تؤدي إلى نقص الصفيحات [1]
- كان متوقعاً لفترة طويلة من الزمن أن الـ ITP تتواسط بالأضداد المناعية حتى اكتشفت فرقرية نقص صفيحات عابرة عند ولدان لأمهات مصابات بالـ ITP ، وقد تم اثبات هذا الشك على قاعدة تطور فرقريات عابرة عند متلقين سليمين بعد نقل بلازما تحتوي IgG لمرضى مصابين بالـ ITP [2].
- إن أول مستضد صفيحي تم التعرف على دوره في الـ ITP كان الغليكوبروتين IIb/IIIa والذي عرف دوره من خلال فشل أضداد الصفيحات في فرقرية نقص الصفيحات بالارتباط بصفيحات تعاني من غياب خلقي للغليكوبروتين IIb/IIIa ، كما أن الأضداد التي تتفاعل مع الغليكوبروتينات الصفيحية Ib/IX ، Ia/IIa ، IV ، V ، وغيرها من المكونات الصفيحية قد تم التعرف عليها أيضاً.
- إن تدمير الصفيحات ضمن الخلايا المقدمة للمستضد يمكن أن يقدم مولدات ضدية تؤدي إلى تفعيل أنواع من الخلايا B ، والتي تقوم بإنتاج أضداد كافية لتسبب نقص صفيحات [3] .
- لوحظ أيضاً زيادة في عدد الخلايا T المساعدة من النمط الأول لدى مرضى الـ ITP مع زيادة مستقبلات الانترلوكين 2 [4-2].
- تعرض الخلايا T المساعدة تركيب الأضداد بعد التعرض لقطع الغليكوبروتين IIb/IIIa [5]
- يوصى باستخدام الستيروئيدات كخط أول لعلاج الـ ITP .
- الأطفال الذين يفشلون في الاستجابة للستيروئيدات يجب أن يعالجوا باستئصال الطحال أو باستخدام أدوية الخط الثاني والـ Rituximab [6].
- البريدنزون هو العلاج الأساسي ويعطى بجرعة 2 ملغ/كغ/يوم لأربع أسابيع ثم يسحب تدريجياً.
- الجرعات العالية من الديكساميثازون HD-DEXA كانت تستخدم لعلاج الـ ITP الناكسة [7] .
- دراسات حديثة بينت إمكانية علاج الـ ITP بجرعات عالية وقصيرة من الديكساميثازون .
- هذه الدراسات تشير إلى أنه من الممكن تقليل المدة والآثار الضارة للكورتيكوستيروئيد [8-9] .

اهمية البحث واهدافه:**أهمية البحث:**

الأطفال المصابون بالـ ITP مع تعداد صفيحات منخفض معرضون لحدوث نزوف قد تكون مهددة للحياة وبالتالي هم بحاجة لرفع تعداد الصفيحات بسرعة ، وبما أن العلاج بالغلوبولين المناعي يعتبر عالي التكلفة وغير متوفر دائماً في بلادنا وباعتبار العلاج التقليدي بالبريدنزون يحتاج عدة أيام لرفع تعداد الصفيحات حسب دراسات سابقة ، فإن تجربة

استخدام الجرعات العالية والقصيرة من الديكساميثازون HD-DEXA بالمقارنة مع العلاج التقليدي بالبريدنيزولون قد يعطي فعالية أسرع وبتكلفة بسيطة مع تقصير مدة الاستشفاء وبالتالي مطاوعة أفضل للعلاج.

هدف البحث:

يهدف البحث إلى المقارنة بين فعالية كل من الجرعات العالية القصيرة من الديكساميثازون والبريدنيزولون في معالجة فرغرية نقص الصفائح الأساسية الحادة عند الأطفال من حيث سرعة الاستجابة للعلاج ونسبة النكس خلال الـ 6 أشهر الأولى بعد بدء العلاج، ومدة الاستشفاء في كل من الطريقتين.

عينة البحث:

الأطفال (بين عمر 3 أشهر و 12 سنة) المقبولون في قسم الأطفال في مشفى تشرين الجامعي باللاذقية خلال عام واحد (2017 – 2018) بتشخيص نقص صفيحات مناعي أساسي عن طريق القصة السريرية والفحص السريري والتحليل المخبرية اللازمة مع تعداد صفيحات أقل من 30 ألف/مم³. تم متابعة الأطفال في العيادة لمدة 6 أشهر بعد تطبيق الخطة العلاجية

طرائق البحث ومواده:

كل طفل يراجع المشفى بقصة سريرية لقرقيات أو كدمات أو نزوف مخاطية حديثة يجرى له تعداد عام وصيغة، تعداد صفيحات، دراسة اللطاخة الدموية، CRP ، PT – PTT ، كومبس مباشر وغير مباشر، سرعة تنقل، فحص بول، فحص براز، إضافة إلى بزل نقي العظم.

معايير الإدخال:

يدخل في الدراسة كل طفل لديه ما يلي :

- علامات سريرية مثل الفرغريات والكدمات
- نقص صفيحات معزول >20 ألف/مم³ .
- سرعة تنقل و CRP ضمن المجال الطبيعي.
- كومبس المباشر واللامباشر سلبي.
- بزل النقي يبدي نواتج طبيعية أو زائدة.

معايير الاستبعاد:

يستثنى من الدراسة:

- الأطفال الذين لم يواظبو على العلاج
 - الأطفال الذين تعذرت متابعتهم خلال ستة أشهر من العلاج.
- يجرى لكل طفل مقبول في الدراسة استمارة خاصة، ويتم تقسيم المرضى إلى مجموعتين علاجيتين مختلفتين :

1. ديكساميثازون عالي الجرعة HD-DEX 20 ملغ/م² /يوم لمدة أربع أيام [7].
2. بريدنيزولون بجرعة 3 ملغ/كغ/يوم لمدة 5 أيام
ثم 2 ملغ/كغ/يوم لمدة أسبوعين
ثم 1 ملغ/كغ/يوم لمدة أسبوعين

ثم 0.5 ملغ/كغ/يوم كل يومين لمدة أسبوع

يستمر الاستشفاء حتى يرتفع تعداد الصفائح < 20 ألف/مم³ ، ويتم مراقبة تعداد الصفائح عند التشخيص وبدء المعالجة وفي الأيام : 2 - 3 - 5 - 7 - 14 - 30 - 90 - 180 من العلاج، وكذلك عند الضرورة وفي نهاية العلاج تدون النتائج.

في حال عدم حدوث استجابة بارتفاع تعداد الصفائح < 20 ألف /مم³ بعد 14 يوم من تطبيق العلاج بأحد الطريقتين يتم استخدام الطريقة الأخرى

استمارة البحث

اسم المريض: _____ العمر: _____ تاريخ القبول: _____

العنوان: _____ رقم الهاتف: _____ تاريخ الخروج: _____

الجنس: ذكر أنثى رقم الاضبارة: _____

الشكاية الرئيسية: فرغيات كدمات نزوف أغشية مخاطية

تاريخ بدء الشكاية: أيام أسابيع

السوابق المرضية: انتان تنفسي علوي لقاح أدوية حصى حصى ألمانية نكاف

حماق التهاب كبد

الموجودات السريرية والمخبرية: النزوف: فرغيات نعم لا

كدمات نعم لا

نزوف مخاطية نعم لا

نزف هضمي نعم لا

نزف بولي نعم لا

نزف دماغي نعم لا

الضخامات الحشوية: ضخامة كبد نعم لا

ضخامة طحال نعم لا

ضخامة عقد لمفاوية نعم لا

الدراسة المخبرية :

تعداد الصفائح	تعداد البيض	الخصاب	زمن النزف	زمن التخثر	PT	PTT	ESR	كومبس مباشر	كومبس لامباشر

اللطخة الدموية:

دراسة بزل النقي:

الطريقة العلاجية:

ديكساميثازون □ بريدنيزولون □

متابع المريض بمراقبة تعداد الصفيحات:

اليوم	الأول	الثاني	الثالث	الخامس	السابع	14 يوم	شهر	3 أشهر	6 أشهر
PLT									

في حال عدم الاستجابة بعد اليوم 14

العلاج البديل:

مراقبة تعداد الصفيحات بعد العلاج البديل:

اليوم	الثاني	الخامس	السابع	14 يوم	شهر	3 أشهر	6 أشهر

الدراسة الإحصائية:

دراسة تجريبية من نمط BEFOR – AFTER

إحصاء وصفي Description Statistical

تم التعبير عن المتغيرات الكمية quantitative بالمتوسط الحسابي $\pm SD$ وتم التعبير عن المتغيرات النوعية qualitative بالنسب المئوية.

إحصاء استدلافي Inferential Statistical

اختبار T ستيودينت لدراسة الفرق بين المتوسطات الحسابية.

اختبار كاي تربيع لدراسة الاستقلالية والارتباط.

النتائج والمناقشة:

شملت الدراسة 34 مريضا تراوحت أعمارهم بين 3 أشهر - 13 سنة، قبلوا في مشفى تشرين الجامعي خلال العام

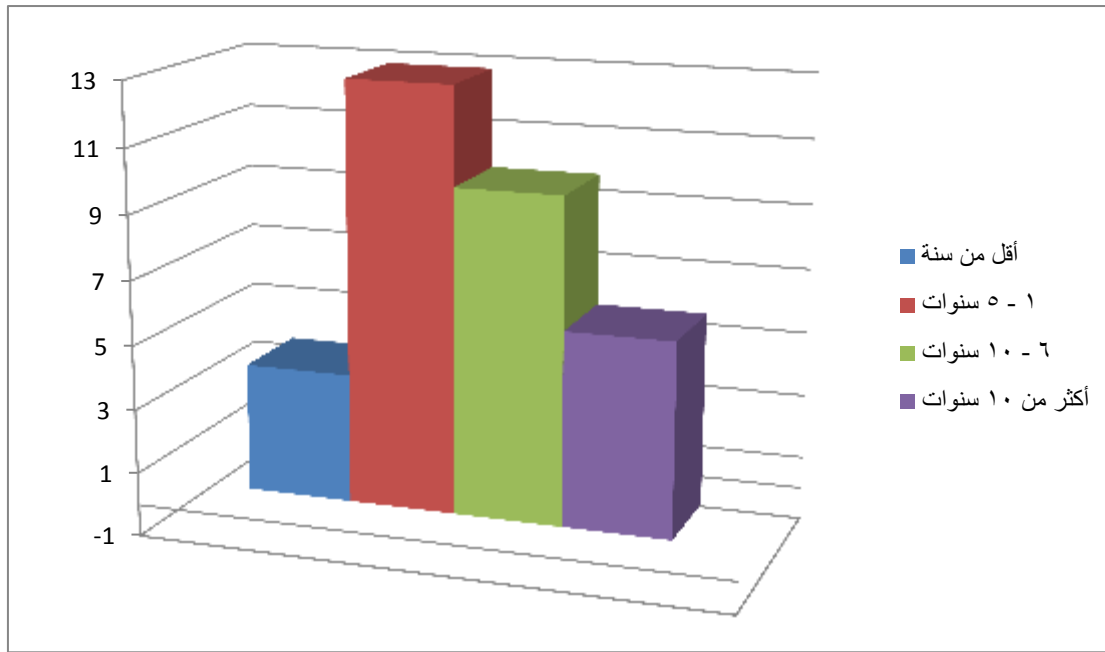
2017 - 2018 بشكاوى نزفية مختلفة، وتبين لديهم نقص صفيحات أساسي ، وحققوا شروط الدخول في الدراسة .

شكل الذكور نسبة 47% ، وكانت نسبة الذكور : الاناث 1.1/1 دون فارق هام في الاصابة حسب الجنس، جدول (1)

جدول (1) : توزيع الاصابة بين الجنسين

النسبة المئوية	عدد المرضى	الجنس
47%	16	ذكور
53%	18	اناث
100%	34	المجموع

وقعت أغلب الاصابات في الفئة العمرية 1 - 5 سنوات حيث شكلت نسبة 46.16% ، مخطط (1)



مخطط (1) : توزيع الإصابات حسب الفئة العمرية

الأعراض والعلامات السريرية الملاحظة:

شكلت الفرقيات (100%) والكدمات (94%) الأعراض السريرية الأشيع عند القبول لدى جميع المرضى، بينما لم تسجل أي حالة نزف دماغي خلال الدراسة، وكان تواتر الأعراض والعلامات السريرية كما في الجدول رقم(2)

جدول رقم (2) تواتر الأعراض والعلامات السريرية عند مرضى الدراسة

التواتر	العرض أو العلامة السريرية
34 حالة (100%)	فرقيات
32 حالة (94%)	كدمات
20 حالة (58%)	نزوف مخاطية
1 حالة (2.9%)	نزف كلوي
0 حالة (0%)	علامات نزف دماغي

تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين وفق خطة العلاج المطبقة:

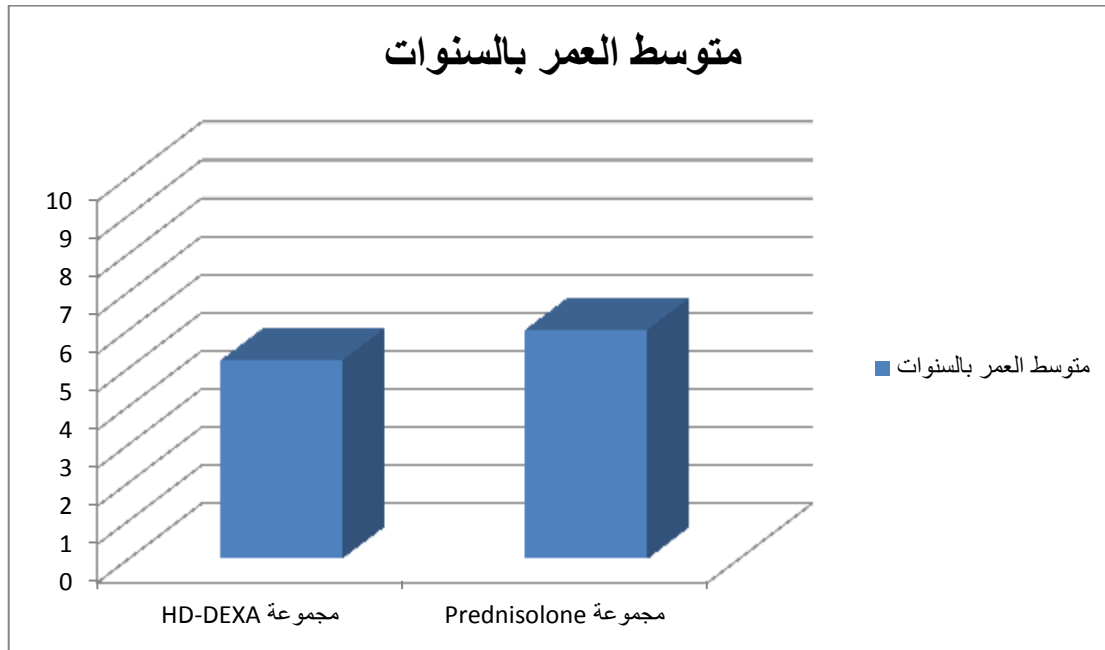
1. المجموعة الأولى : طبق لهم علاج بالديكساميثازون بجرعة 20 ملغ/م² يوميا لمدة أربع أيام ، على أن تعاد نفس الجرعة في اليوم العاشر إذا لم يحدث تحسن في تعداد الصفائح فوق 30 ألف/مم³ .
 2. المجموعة الثانية: طبق لهم بريدنيزولون حسب الخطة الموضحة سابقا في الدراسة
- ضمت كل مجموعة 17 مريضا وزعوا بشكل عشوائي

كان توزيع الذكور والاناث في المجموعتين العلاجيتين متقاربا، جدول (3) ويتطبيق الفرق بين نسبي مجتمعين $Z=0.21$ ($P>0.05$) تبين أنه لا يوجد فارق إحصائي هام بين نسبة توزيع الذكور والاناث في كلتا المجموعتين العلاجيتين.

جدول (3): توزيع الذكور والاناث في المجموعتين العلاجيتين

الجنس	المعالجة بالديكساميثازون	المعالجة بالبريدنيزولون
ذكور	41.5% (7)	47% (8)
إناث	58.5% (10)	53% (9)
المجموع	100% (17)	100% (17)

كان متوسط الأعمار في مجموعة الديكساميثازون (5.2) سنة وفي مجموعة البريدنيزولون (6.01) سنة كما في المخطط رقم (2)



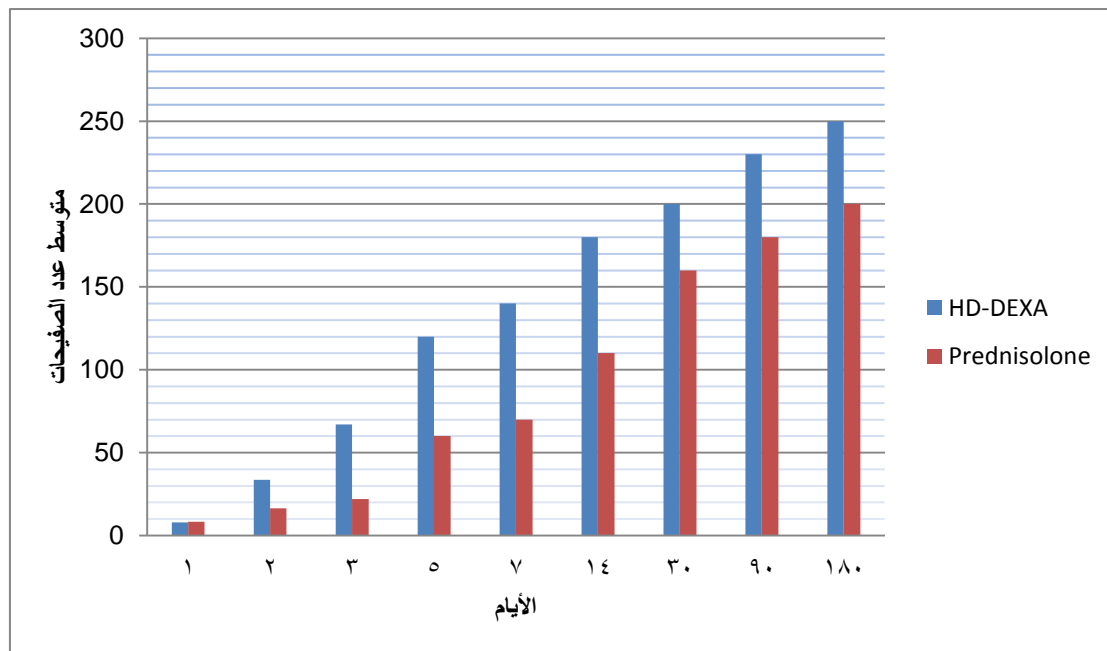
مخطط (2) : متوسط أعمار المرضى بالسنوات في المجموعتين العلاجيتين

ويتطبيق اختبار الفرق بين متوسطي مجتمعين $t=0,72$ ($P>0.05$) تبين أنه لا يوجد فارق إحصائي هام بين متوسط الأعمار في كلتا المجموعتين العلاجيتين.

بلغ متوسط عدد الصفحات عند القبول (وقبل البدء بالعلاج) في المجموعة الأولى 9.5 ألف/مم³ وفي المجموعة الثانية 8.3 ألف/مم³ ويتطبيق اختبار الفرق بين متوسطي مجتمعين $t=0.28$ ($P>0.05$) تبين أنه لا يوجد فارق إحصائي هام بين متوسطي المجموعتين.

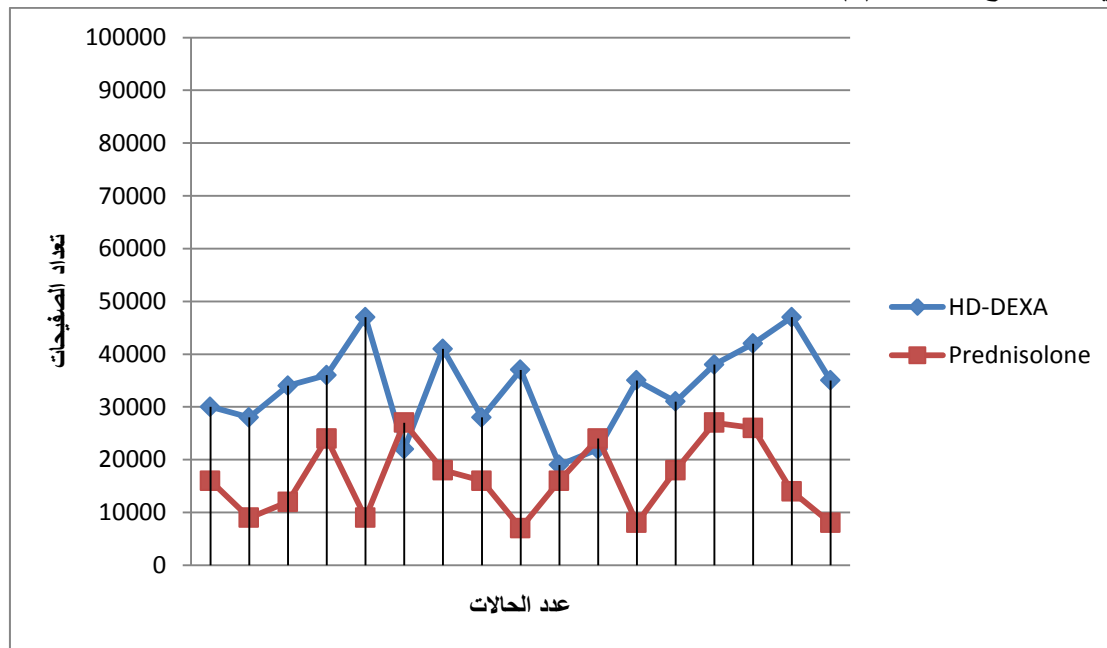
أعدنا تعداد الصفحات في الأيام 2 - 3 - 5 - 7 - 14 - 30 - 90 - 180 من العلاج في كل طريقة.

متوسط عدد الصفائح في كل مجموعة خلال أيام المراقبة موضح في المخطط رقم(3):



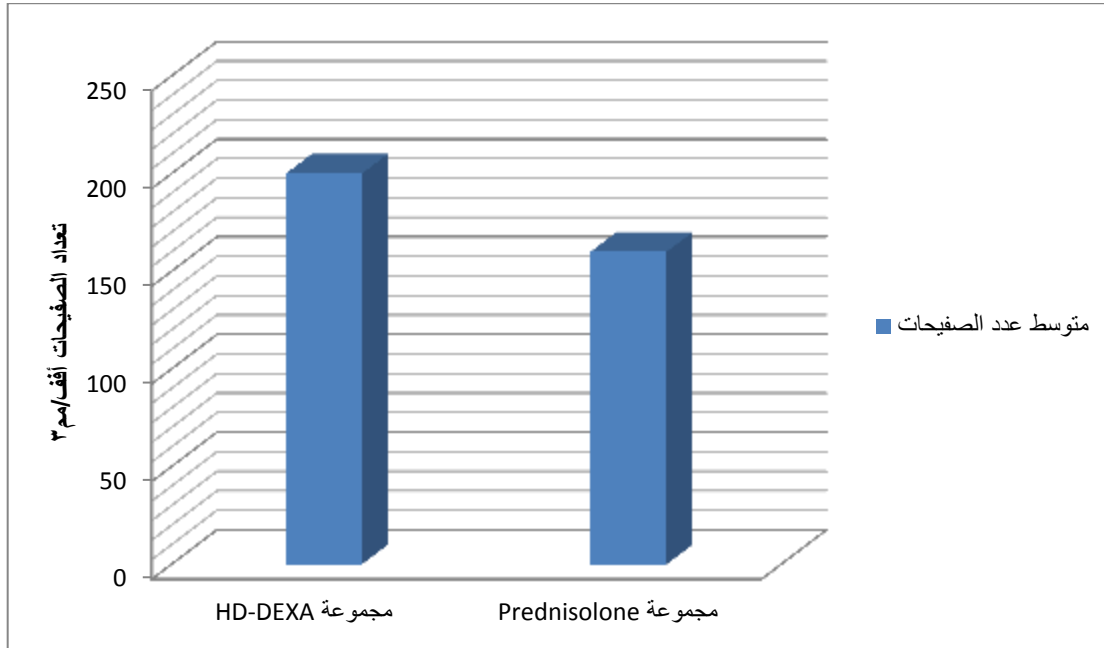
مخطط (3) : متوسط عدد الصفائح خلال المعالجة في كلتا المجموعتين

في اليوم الثاني كان متوسط عدد الصفائح لدى مرضى المجموعة الأولى (33.6 ألف/مم³) في حين كان في المجموعة الثانية (16.5 ألف/مم³) ويتطبيق اختبار الفرق بين متوسطي مجتمعين $t=4.01$ ($P<0.001$) وبالتالي كان هناك فارق إحصائي جوهري ، أي أن مجموعة HD-DEXA كانت أفضل من حيث ارتفاع عدد الصفائح في اليوم الثاني من العلاج ، مخطط (4).



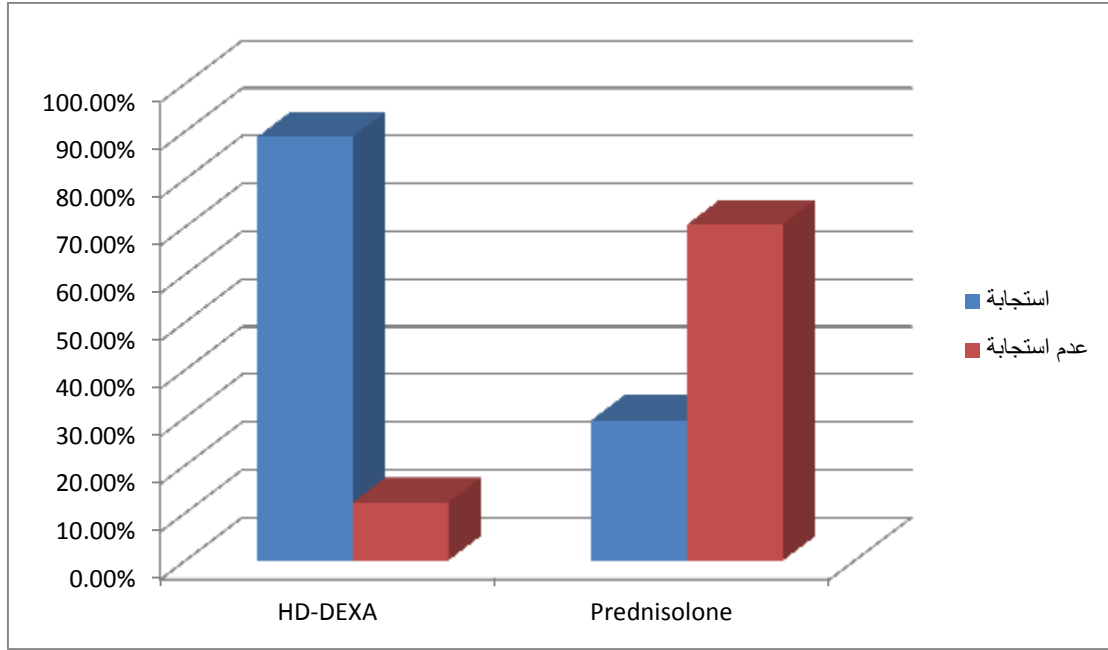
المخطط (4): تعداد الصفائح لدى المرضى في اليوم الثاني من العلاج في كلتا المجموعتين

تم إعادة نفس الخطوات في الأيام 3 - 5 - 7 - 14 وتبين وجود فارق إحصائي هام في سرعة الاستجابة على العلاج لصالح مجموعة الديكساميثازون وهذا يؤكد أن الاستجابة الأولية كانت أسرع عند تطبيق HD-DEXA . في اليوم 30 من العلاج بلغ متوسط عدد الصفائح لدى مرضى المجموعة الأولى (200 ألف/مم³) في حين بلغ لدى المجموعة الثانية (160 ألف/مم³) ، مخطط رقم (5) دون فارق إحصائي هام $t=1.8$ ($P>0.05$) ، وكذلك في الأيام 180 - 90 :



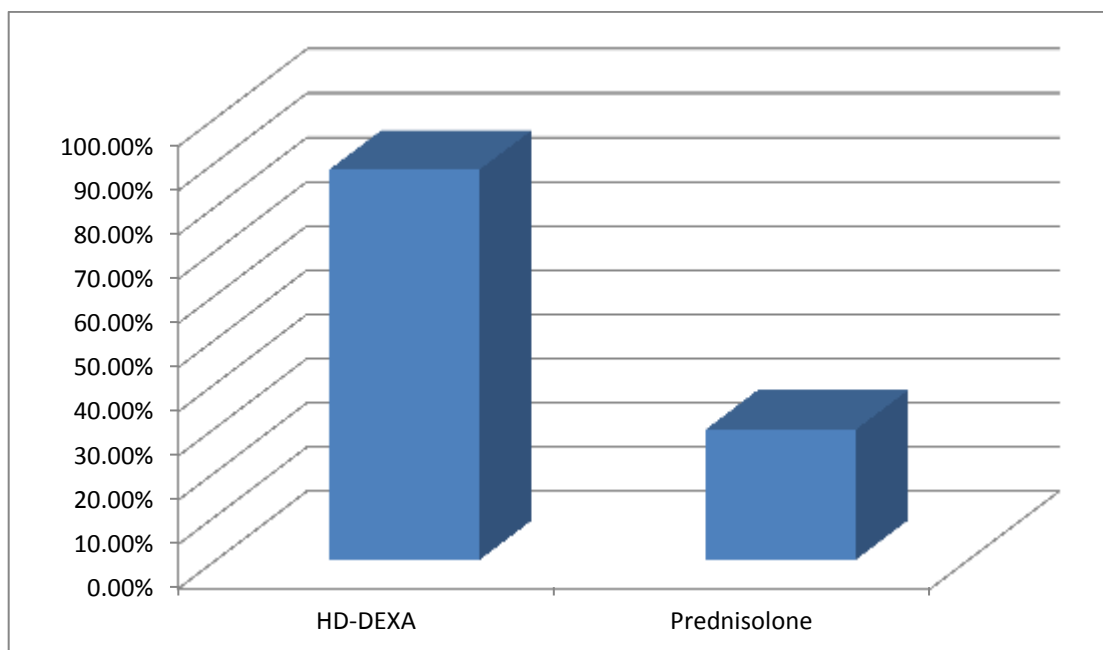
مخطط (5) : متوسط تعداد الصفائح في اليوم 30 من العلاج

قارنا بين المجموعتين من حيث عدد المرضى الذين تجاوز لديهم عدد الصفائح 20 ألف/مم³ في اليوم الثاني من العلاج ، وكانت نسبتهم في المجموعة الأولى 88.8% في حين كانت النسبة في المجموعة الثانية 29.5% ، مخطط (6) ، وبتطبيق اختبار الفرق بين نسبي مجتمعين $Z=2.91$ ، ($P<0.05$) تبين وجود فارق هام بين المجموعتين، أي أن مجموعة الديكساميثازون كانت أسرع في الوصول إلى قيم أعلى من 20 ألف/مم³ وبشكل هام إحصائياً.



مخطط (6): نسبة الاستجابة في اليوم الثاني من العلاج

قمنا بدراسة متوسط عدد الأيام اللازم لارتفاع تعداد الصفائح < 20 ألف/مم³ ، كان متوسط عدد الأيام للمجموعة الأولى 2.1 يوما ، وللمجموعة الثانية 4.2 يوما ، وتطبيق اختبار الفرق بين متوسطي مجتمعين $t=2.85$ ، $(P<0.05)$ وبالتالي كان العلاج ب HD-DEXA أسرع في الوصول إلى قيمة أعلى من 20 ألف/مم³ بفارق احصائي جوهري. قارنا بين المجموعتين من حيث عدد المرضى الذين تجاوز لديهم عدد الصفائح 100 ألف/مم³ في اليوم السابع من العلاج. بلغ عدد المرضى في المجموعة الأولى 15 مريضا وبنسبة 88.2% ، وفي المجموعة الثانية 5 مرضى وبنسبة 29.5% ، مخطط رقم (7) وتطبيق اختبار الفرق بين نسبتي مجتمعين $Z=2.68$ ، $(P<0.05)$ أي أن هناك فرق جوهري بين المجموعتين ، وبالتالي كان العلاج بال HD-DEXA أسرع بشكل واضح في الوصول إلى قيمة أعلى من 100 ألف/مم³ ، وبفارق احصائي جوهري.



مخطط (7): نسبة ارتفاع تعداد الصفيحات 100 ألف/م³ في اليوم السابع من العلاج

بلغ متوسط عدد الأيام اللازم لعودة تعداد الصفيحات إلى الطبيعي (100 ألف/م³)، في المجموعة الأولى 5.2 يوماً ، وفي المجموعة الثانية 19 يوماً، وبتطبيق اختبار الفرق بين متوسطي مجتمعين $t=3.11$ ، $(P<0.05)$ وجد فارق جوهري ، وهذا يدل على أن عودة تعداد الصفيحات إلى الطبيعي كان أسرع بكثير في مجموعة الـ HD-DEXA .
قمنا أيضاً بتطبيق اختبار كاي تربيع لدراسة وجود استقلال أو ارتباط بين استجابة المرضى (ارتفاع عدد الصفيحات) وتطبيق الطريقتين العلاجيتين في اليوم الثاني من العلاج ، وكانت النتائج كما في الجدولين رقم (4) و (5) :

جدول رقم(4) اقتران التكرارات المشاهدة

المجموع	لا استجابة	استجابة	
17	2	15	طريقة 1
17	13	4	طريقة 2
34	15	19	المجموع

جدول رقم(5) اقتران التكرارات المتوقعة

المجموع	لا استجابة	استجابة	
17	8.9	8.1	طريقة 1
17	9.1	7.9	طريقة 2
34	14	12	المجموع

وبتطبيق اختبار كاي تربيع وجدنا $(X^2=10.4)$ وبحساب $(P=0.03)$ وبالتالي يوجد ارتباط وثيق بين استجابة المرضى وتطبيق الخطة العلاجية الأولى ، وبالتالي كانت مجموعة HD-DEXA أفضل.
الاستجابة النهائية للعلاج:

قمنا بدراسة عدد المرضى الذين أبدوا استجابة نهائية حتى نهاية المراقبة وبدون تطبيق علاج بديل ، حيث وصل عددهم إلى 15 من أصل 17 في المجموعة الأولى ، وبنسبة 88.2%، بينما وصل عددهم إلى 14 من أصل 17 في المجموعة الثانية ، وبنسبة 82.3% جدول رقم(6).

جدول رقم(6) يبين نسبة الاستجابة للعلاج عند نهاية المراقبة

النسبة المئوية%	المرضى المستجيبون حتى نهاية المراقبة	
88.2%	17:15	المجموعة الأولى HD-DEXA
82.3%	17:14	المجموعة الثانية Prednisolone

وبتطبيق اختبار الفرق بين نسبتي مجتمعين ($Z=1.3$) أي أنه لا يوجد فارق هام في نسبة الاستجابة النهائية للعلاج بين المجموعتين، وبالتالي فإن نسبة الاستجابة للعلاج كانت متقاربة في كلتا المجموعتين على المدى البعيد.

الاستنتاجات والتوصيات:

- بينت الدراسة أن العلاج بال HD-DEXA يتفوق بنتائجه على العلاج بالجرعات التقليدية من البريدنيزولون من حيث سرعة الاستجابة للعلاج وقصر مدة الاستشفاء وبالتالي المطاوعة الأفضل للعلاج من قبل المرضى.
- توصي الدراسة باعتماد ال HD-DEXA كخط علاجي أولي بدلا من البريدنيزولون لعلاج فرقرية نقص الصفائح الأساسية عند الأطفال.

المراجع:

1. McKenzie CG, Guo L, Freedman J, Semple JW. Cellular immune dysfunction in immune thrombocytopenia (ITP). Br J Haematol. 2013;163(1):10-23 .
2. Neunert C, Lim W, Crowther M, et al. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. Blood. 2011;117(16):4190-4207 .
3. Provan D, Stasi R, Newland AC, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. Blood. 2010;115(2):168-186 .
4. Cines DB, Bussel JB. How I treat idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). Blood . 2005;106(7):2244-2251.
5. British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task F. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. Br J Haematol. 2003;120(4):574-596 .

6. Andersen JC. Response of resistant idiopathic thrombocytopenic purpura to pulsed high-dose dexamethasone therapy. *N Engl J Med.* 1994;330(22):1560-1564 .
7. Cheng Y, Wong RS, Soo YO, et al. Initial treatment of immune thrombocytopenic purpura with high-dose dexamethasone. *N Engl J Med.* 2003;349(9):831-836 .
8. Mazzucconi MG, Fazi P, Bernasconi S, et al. Therapy with high-dose dexamethasone (HD-DXM) in previously untreated patients affected by idiopathic thrombocytopenic purpura: a GIMEMA experience. *Blood.* 2007;109(4):1401-1407 .
9. Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood.* 2009;113(11):2386-2393 .