

## STUDI KASUS

### Abses submandibula odontogenik pada penderita idiopatik trombositopeni purpura di RSUD Dr. Sardjito

Indah Wulansari\*, Maria Goreti Widiastuti\*\*, Rahardjo\*\*

\*Program Studi Bedah Mulut dan Maksilofasial, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

\*\*Departemen Bedah Mulut dan Maksilofasial, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

\*JI Denta No 1 Sekip Utara, Yogyakarta, Indonesia; e-mail: drg.indahwulansari@gmail.com

---

#### ABSTRAK

Idiopatik Trombositopeni Purpura (ITP) adalah kelainan yang berhubungan dengan penurunan jumlah platelet yang beredar dalam plasma darah yang dapat disebabkan oleh peningkatan destruksi platelet karena *autoimun*. Penurunan jumlah platelet akan menurunkan kemampuan hemostasis tubuh. Prevalensi ITP adalah 4 sampai 5,3 per 100.000 anak, dengan tingkat mortalitas ITP kronis sekitar 4%. Abses submandibula menempati urutan pertama abses leher yang paling sering dijumpai (42,30%) dengan prevalensi causa odontogenik sebesar 34,21%. Tujuan laporan kasus ini adalah untuk mempresentasikan keberhasilan evakuasi pus dan eliminasi gigi kausa pada kasus abses submandibula odontogenik pada seorang anak penderita ITP. Seorang anak perempuan berusia 14 tahun penderita ITP dengan riwayat sakit gigi geraham kanan bawah dan pembengkakan pada submandibula kanan dengan fistula ekstra oral yang mengeluarkan darah dan pus datang ke IGD RSUD Dr. Sardjito dengan kondisi lemah. Kasus ini dirawat bersama dengan bagian hematologi onkologi anak untuk penanganan kondisi trombositopenia sehingga memungkinkan untuk dilakukan tindakan insisi drainase dan pencabutan gigi kausa. Tindakan perawatan gigi dan pembedahan dapat dilakukan pada penderita ITP dengan memperhatikan angka trombosit. Untuk mencapai angka trombosit yang cukup, diperlukan kerja sama dengan dokter bagian hematologi, sehingga resiko perdarahan durante dan pasca tindakan dapat di minimalisir.

**Kata kunci:** abses submandibula; ITP; pencabutan gigi

**ABSTRACT:** *Odontogenic submandibular abscess in patient with Idiopathic Thrombocytopenia Purpura at General Hospital Centre Dr. Sardjito. Idiopathic Thrombocytopenia Purpura (ITP) is a disorder associated with a number decreasing of platelets circulating in the blood which can be caused by platelet destruction increasing due to autoimmune. Low platelet count will decrease the body's ability to hemostasis. The prevalence of ITP is 4 to 5.3 per 100,000 children, with a mortality rate of approximately 4% of chronic ITP. Submandibular abscess is the first ranks of neck abscesses which are the most common (42.30%) with a prevalence of 34.21% odontogenic cause. The purpose of this case report is to present the early success of the evacuation of pus and elimination of causative tooth in the case of odontogenic submandibular abscess in a child with ITP. A 14 year old girl diagnosed with ITP and a history of right lower molar tooth pain and swelling in the right submandibular with extra-oral fistula that blood and pus came to the ER department of DR.Sardjito feebly. This case was treated together with pediatric department of hematology oncology for thrombocytopenia conditions allowing for incision drainage and extraction of causes tooth. Dental treatment and surgery can be performed on patients with ITP with regard platelet numbers. To achieve a sufficient number of platelets, it is necessary to cooperate with hematologist, so the risk of bleeding during and following the surgery can be minimized.*

**Keywords:** ITP; submandibular abscess; tooth extraction

---

#### PENDAHULUAN

Idiopatik trombositopeni purpura atau ITP merupakan salah satu penyakit kelainan darah yang ditunjukkan dengan adanya penurunan jumlah trombosit yang beredar dalam tubuh karena cepatnya destruksi trombosit oleh autoimun. ITP disebut juga autoimun trombositopeni purpura (AITP), *morbus werlhof* atau purpura hemoragika.<sup>1</sup>

Trombositopeni dapat disebabkan oleh penurunan jumlah produksi platelet, peningkatan destruksi platelet, dan sekuestrasi.<sup>2</sup> Penurunan jumlah produksi platelet dapat disebabkan karena kegagalan sumsum tulang, kongenital ataupun karena infeksi (misalnya CMV, hepatitis C, HIV dan

Rubella). Peningkatan destruksi dapat terjadi pada kondisi destruksi alloimun sesudah transfusi atau transplantasi, sindrom autoimun, induksi obat, imun trombositopeni maupun karena infeksi (misalnya CMV, hepatitis C, HIV dan Rubella). Kondisi trombositopeni karena sekuestrasi dapat terjadi pada penyalahgunaan alkohol kronis, gestasional, hipersplenism dan penyakit hati.<sup>3</sup>

ITP dapat diklasifikasikan berdasarkan usianya (anak-anak dan dewasa), berdasarkan durasi penyakitnya (akut dan kronis), serta adanya penyakit atau kondisi lain yang menjadi penyebabnya (primer dan sekunder). Kondisi trombositopeni yang lebih dari 6 bulan termasuk klasifikasi ITP kronis.<sup>4</sup>

Insidensi ITP adalah 4 sampai 5,3 per 100.000 anak.<sup>5</sup> Kebanyakan pasien laki-laki terkena pada usia muda, namun ITP lebih banyak terjadi pada wanita usia muda dan dewasa.

Dalam menegakkan diagnosis ITP, perlu dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan laboratorium darah. Penggalan riwayat medis terdahulu penting untuk mengeliminasi kemungkinan penyebab trombositopeni, misalnya pemakaian obat-obatan atau alkohol. Gambaran klinis ITP bervariasi, mulai dari tanpa gejala apapun, dengan hematoma ringan atau perdarahan pada mukosa sampai dengan perdarahan dari beberapa bagian tubuh dan yang paling berbahaya adalah perdarahan intrakranial. Manifestasi klinis ITP yang paling umum adalah perdarahan mukokutan dengan purpura, epistaksis, perdarahan gusi atau menorrhagia. Secara umum, gejala perdarahan pada ITP jarang terjadi kecuali pada kondisi ITP yang parah (angka trombosit  $<30 \times 10^3/\mu\text{L}$ ). Hasil pemeriksaan fisik tidak ada hepatosplenomegali, limfadenopati dan *radial ray anomaly* (*oligodaktil*, aplasia atau hipoplasia ibu jari, aplasia atau hipoplasia radius). Pemeriksaan darah ditemukan penurunan angka trombosit sedangkan pada pemeriksaan apusan darah tepi, didapatkan gambaran penurunan jumlah trombosit yang berukuran normal, dan terkadang terdapat makrotrombosit (peningkatan *mean platelet volume* (MPV), sementara morfologi eritrosit dan leukosit normal.

Sumsum tulang memperlihatkan gambaran normal atau peningkatan megakariosit<sup>6</sup> serta *erythroid* dan elemen *myeloid* yang normal.<sup>2</sup> Hasil laboratorium untuk pemeriksaan tes koagulasi darah seperti *Prothrombin Time*, *Partial Thromboplastin Time* dan fibrinogen dalam batas normal. Respon kenaikan platelet terhadap terapi klasik ITP (*Intravenous Immunoglobulin* (IVIG) atau steroid) juga menunjang diagnosis ITP.<sup>7</sup>

Abses submandibula adalah suatu peradangan yang disertai pembentukan pus pada daerah submandibula.<sup>8</sup> Abses submandibula menempati urutan pertama abses leher yang paling sering dijumpai (42,30%) dengan prevalensi causa odontogenik sebesar 34,21%. Infeksi

odontogenik dengan asal dari periapikal sebagai akibat dari nekrosis pulpa adalah yang paling banyak dijumpai. Nekrosis pulpa gigi sebagai akibat dari karies yang dalam menjadi alur masuk untuk bakteri menuju jaringan periapikal. Setelah terjadi inokulasi bakteri di periapikal, terjadi pembentukan infeksi yang akan menyebar ke segala arah, namun lebih banyak pada daerah dengan daya tahan paling rendah. Infeksi akan menyebar melalui tulang kanselus sampai memasuki tulang kortikal. Bila tulang kortikal ini tipis, infeksi akan menembus tulang dan memasuki jaringan lunak disekitarnya.<sup>9</sup>

Perluasan infeksi ke jaringan sekitarnya tergantung pada gigi penyebab. Infeksi pada gigi molar mandibula biasanya akan keluar ke arah bukal menuju spasia submandibula.<sup>10</sup> Bila terjadi abses odontogenik, maka harus dilakukan tindakan untuk membuat drainase dan mengeliminasi etiologi infeksi.<sup>11</sup> Untuk dapat dilakukan tindakan penanganan terhadap abses odontogenik pada penderita ITP, hal yang perlu diperhatikan adalah angka trombosit.

Trombosit atau platelet merupakan salah satu komponen penyusun darah yang di produksi pada sumsum tulang. Jumlah trombosit pada kondisi normal, adalah  $150 - 450 \times 10^3 /\mu\text{L}$  dengan masa hidup 7-10 hari. Sekitar 10% dari jumlah trombosit di keluarkan dari sirkulasi setiap hari oleh lien dan hepar. Trombosit berperan dalam mekanisme homeostasis dalam proses perbaikan terhadap pembuluh darah yang rusak. Karena perannya dalam proses pembekuan darah, maka kondisi penurunan jumlah trombosit dapat meningkatkan resiko perdarahan.

Bahaya utama tindakan pembedahan pada penderita ITP adalah perdarahan, sehingga pasien dengan trombositopenia yang parah membutuhkan perawatan di rumah sakit dan persiapan khusus untuk pembedahan. Dokter hematologi onkologi perlu dilibatkan sejak penetapan diagnosis, persiapan, dan manajemen pasca pembedahan pada pasien dengan penyakit penyerta kelainan perdarahan. Tujuan dari laporan ini mempresentasikan keberhasilan penatalaksanaan kasus abses submandibula

pada anak penderita ITP beserta penanganan resiko perdarahannya, yang dirawat bersama dengan bagian hematologi onkologi anak RSUP Dr. Sardjito. Pasien pada kasus ini telah menyetujui publikasi kasus untuk kepentingan ilmiah dan ilmu pengetahuan.

Protokol perawatan untuk ITP akut di RSUP Dr. Sardjito adalah pemberian IVIG selama 3 hari berturut turut 0,8 gr/kg BB/hari dan pemberian metil prednisolon 8 mg/kg BB/hari selama 7 hari, dilanjutkan sampai hari ke-14 dengan *tapering off*. Hari ke 3 pemberian IVIG dilakukan pengecekan angka trombosit, jika masih dibawah 30.000/mm<sup>3</sup> maka diberikan lagi IVIG.

Tindakan rawat jalan dapat dilakukan bila pasien telah mencapai nilai trombosit >20.000/mm<sup>3</sup> dan tidak ada tendensi untuk terjadinya perdarahan. Transfusi trombosit diperlukan pada pasien dengan jumlah trombosit yang sangat rendah atau bila diperlukan jumlah trombosit tertentu untuk tindakan pembedahan. Transfusi trombosit dapat diberikan sesaat sebelum tindakan, karena trombosit yang ditransfusikan cepat dirusak oleh tubuh. Secara umum, pasien ITP dengan angka trombosit lebih dari 30.000/mm<sup>3</sup> jarang diindikasikan untuk mendapat terapi<sup>2</sup> dan dapat diperlakukan sebagai pasien normal kecuali bila hendak dilakukan tindakan yang diprediksi akan menyebabkan banyak kehilangan darah.

## METODE

Seorang anak perempuan 14 tahun di rujuk ke IGD RSUP Dr. Sardjito dalam kondisi lemah. Anak tersebut telah didiagnosa dengan ITP sejak usia 6 tahun, dan saat ini terdapat abses submandibula dekstra yang telah pecah serta rembesan darah dan pus dari fistula ekstra oral.

Satu bulan sebelum masuk RSUP Dr. Sardjito, anak mengeluhkan sakit gigi belakang kanan bawah, kemudian berobat

jalan ke RS Temanggung dan mendapat obat Ciprofloxacin 500 mg/12 jam dan Methyl Prednisolon 4mg/12 jam. Dua minggu sebelum masuk RSUP Dr. Sardjito, pasien mengeluhkan bengkak pada pipi kanan bawah, terasa sakit bila dipegang. Tiga hari sebelum masuk RSUP Dr. Sardjito, bengkak semakin besar dan kemudian pecah, mengeluarkan darah bercampur pus. Pasien rawat inap di RS Temanggung kemudian di rujuk ke RS Sardjito karena terjadi rembesan darah terus menerus.

Pasien masuk melalui Unit Perawatan Anak Instalasi Gawat Darurat RSUP Dr. Sardjito, dan diberi terapi antibiotik Ampicillin 500 mg/6 jam IV serta Methyl Prednisolon dosis 375 mg/24 jam IV, kemudian di konsulkan ke bagian Bedah Mulut untuk penanganan abses submandibula. Bagian Bedah Mulut menyarankan penambahan Metronidazol drip 500mg/8 jam.

Kondisi umum pasien lemah, dan dari ekstra *oral* terlihat pembengkakan pada submandibula kanan, fluktuasi positif, terdapat fistula yang mengeluarkan darah dan pus, serta terdapat *stolse* disekitarnya. Pasien dengan kondisi trismus 2 jari. Pemeriksaan intra oral gigi 46 karies profunda dengan mobilitas gigi derajat 1, gusi sekitar 46 berwarna kemerahan dan edema pada lipatan mukobukal serta radiks gigi 36 gangren.

Hasil pemeriksaan penunjang foto Orthopantomogram terlihat karies kedalaman pulpa pada gigi 46 dengan area radiolusen difus di sekitar apikal 46 dan resorpsi tulang alveolar serta radiks gigi 36. Hasil pemeriksaan darah memperlihatkan kadar Hb 9.8 dan angka trombosit 2x10<sup>3</sup>/μL. Pasien di rawat inap di bangsal anak, dan menjalani protokol penanganan untuk penderita ITP.



**Gambar 1.** Foto klinis Ekstra Oral tampak pembengkakan pada submandibula kanan, terdapat stolsel dan fistula yang mengeluarkan darah dan pus



**Gambar 2.** Foto Klinis Intra Oral terlihat karies pada gigi 46, kemerahan pada gusi sekitarnya



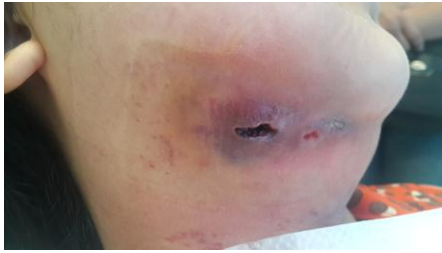
**Gambar 3.** Foto OPG menunjukkan adanya karies gigi 46 kedalaman pulpa dengan gambaran radiolusen difus pada apikal 46 disertai resorpsi tulang alveolar dan radiks gigi 36.



**Gambar 4.** Transfusi trombosit apheresis pre tindakan



**Gambar 5.** Drain karet ekstra oral



**Gambar 6.** Ekstra oral hari ke-7 pasca insisi drainase



**Gambar 7.** Ekstra oral bulan ke-8 pasca insisi drainase



**Gambar 8.** Intra oral bulan ke-8 pasca pencabutan gigi 46

Hari ke-3 perawatan terjadi peningkatan angka trombosit menjadi  $6 \times 10^3/\mu\text{L}$ , dan pada hari ke-5 mencapai  $8 \times 10^3/\mu\text{L}$ . Angka trombosit  $15 \times 10^3/\mu\text{L}$  tercapai pada hari ke-8 sehingga di rencanakan tindakan drainase pus dan eliminasi gigi penyebab.

Sebagai persiapan tindakan, penjelasan diberikan kepada orang tua dan pasien serta dilakukan penandatanganan persetujuan tindakan oleh orang tua pasien. 30 menit sebelum tindakan pencabutan gigi, diberikan transfusi 1 kolf trombosit apheresis 200 cc serta injeksi asam tranexamat 500mg IV. Pencabutan gigi 46 didahului dengan injeksi infiltrasi anestesi lokal, dan dilanjutkan dengan insisi drainase abses pada submandibula kanan. Drain diganti setiap hari dengan panjang yang semakin berkurang. Pencabutan radiks gigi 36 dilakukan 2 hari setelah dilakukan pencabutan gigi 46, dengan prosedur yang sama. Obat Paracetamol 500 mg/6 jam per oral diberikan untuk mengatasi nyeri pasca tindakan. Hemostasis pasca pencabutan berlangsung baik dan tidak ada komplikasi pasca pencabutan.

Sejak hari ke 3 sudah tidak ada pus yang keluar sehingga drain dilepas dan dilanjutkan dengan perawatan luka pasca insisi. Pasien keluar dari rumah sakit pada hari ke-5 pasca tindakan dan dilanjutkan dengan perawatan luka di puskesmas terdekat.

Pasien kontrol ke poli BM pada hari ke-7 pasca tindakan dan tidak ada keluhan.



**Gambar 9.** Intra oral bulan ke-8 pasca pencabutan radiks 36

Kondisi soket pasca pencabutan sudah menutup, tidak ada perdarahan. Kondisi ekstra oral masih terdapat luka terbuka namun tidak ada darah yang keluar.

Bulan ke-8 pasca tindakan, kondisi soket pasca pencabutan sudah menutup sempurna. Kondisi fistula ekstra oral dan pasca insisi sudah menutup, namun masih terdapat bagian kulit yang berwarna lebih gelap disekitarnya.

## PEMBAHASAN

Penderita kelainan perdarahan, seperti pasien lain pada umumnya, terkadang juga membutuhkan tindakan operasi baik minor maupun mayor. Perhatian utama saat melakukan tindakan pembedahan pada pasien dengan ITP adalah resiko perdarahan selama maupun setelah operasi. Berdasarkan kasus ini, pada penderita ITP tidak dapat dicapai jumlah platelet normal minimal untuk mencegah terjadinya perdarahan ( $>150 \times 10^3/\mu\text{L}$ ), sehingga untuk operasi minor, misalnya pencabutan gigi, jumlah platelet  $20 \times 10^3/\mu\text{L}$  sampai  $30 \times 10^3/\mu\text{L}$  dapat menjadi standar minimal untuk mengontrol perdarahan.<sup>12</sup>

Angka trombosit yang diperlukan untuk mencegah perdarahan dipengaruhi oleh resiko perdarahan yang mungkin terjadi karena suatu tindakan. Rekomendasi angka trombosit yang diperlukan untuk tindakan *dental prophylaxis* adalah  $\geq 20-30 \times 10^9/\text{L}$ , pencabutan gigi sederhana  $\geq 30 \times 10^9/\text{L}$ ,

pencabutan gigi kompleks  $\geq 50 \times 10^9/L$ , anestesi blok regional  $\geq 30 \times 10^9/L$ , pembedahan minor  $\geq 50 \times 10^9/L$ , pembedahan mayor  $\geq 80 \times 10^9/L$ , serta tindakan bedah saraf mayor  $\geq 100 \times 10^9/L$ .<sup>13</sup>

Pencabutan pada kasus ini dilakukan setelah nilai trombosit mencapai  $15 \times 10^3/\mu L$ , disertai dengan pemberian transfusi trombosit apheresis dan injeksi Asam Tranexamat 500mg IV 30 menit sebelum tindakan untuk mengantisipasi terjadinya perdarahan selama maupun setelah tindakan. Tindakan pencabutan gigi 46 didahului dengan injeksi infiltrasi anestesi lokal, karena injeksi blok anestesi regional merupakan kontraindikasi bila hitung platelet dibawah  $30 \times 10^3/\mu L$ . Hal ini untuk mengantisipasi kemungkinan terjadi perdarahan pada regio pterygomandibula yang dapat menyebabkan obstruksi pada jalan napas. Pemberian anestesi lokal secara infiltrasi, injeksi intraligamental dan terapi endodontik pada gigi yang nonvital biasanya dapat dilakukan tanpa penambahan hemostatik selama tidak ada overinstrumentasi dan *over filling*.<sup>14</sup>

Penambahan trombosit apheresis serta injeksi Asam Tranexamat 500mg IV 30 menit sebelum tindakan, yang kami lakukan dalam kasus ini merupakan antisipasi kemungkinan perdarahan baik selama maupun pasca operasi. Trombopheresis atau trombosit apheresis merupakan trombosit dengan atau tanpa plasma yang diambil dari donor tunggal sehingga kemungkinan kecocokan dengan pasien lebih besar. Satu unit apheresis mengandung kira-kira  $3-5 \times 10^{11}$  platelet dalam 200- 400 mL plasma<sup>15</sup> yang setara dengan 6-10 unit platelet konsentrat.<sup>16</sup>

Terapi kortikosteroid pada pasien ITP berguna untuk meningkatkan jumlah platelet melalui beberapa mekanisme, yaitu mengurangi kemungkinan destruksi platelet oleh makrofag, mengurangi produksi autoantibodi, menghambat ikatan platelet-autoantibodi, meningkatkan kadar trombopoietin untuk menstimulasi progenitor megakariosit serta meningkatkan integritas kapiler.<sup>17,18</sup> Medikasi prednison dengan dosis 1-2 mg/kg BB/hari dapat meningkatkan platelet count sampai sekitar 75%<sup>5</sup> dengan

biaya pemberian yang lebih murah dibandingkan IVIG.<sup>19,20,21,22</sup>

## KESIMPULAN

Tindakan bedah mulut pada pasien dengan penyerta kelainan perdarahan dapat dilakukan dengan aman bila telah dilakukan penegakkan diagnosis yang tepat terhadap kondisi penyakit penyerta serta kolaborasi dengan dokter spesialis Hematologi.

Keberhasilan penanganan penderita ITP juga perlu melibatkan tindakan preventif melalui edukasi kesehatan gigi dan mulut dan motivasi untuk menjaga kebersihan rongga mulut guna mencegah kebutuhan akan tindakan yang lebih agresif. Tindakan edukasi dan motivasi tidak hanya diberikan kepada pasien, namun perlu melibatkan pihak keluarga.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Imbach P. Guide to understanding ITP (immune thrombocytopenia). ITP Foundation. Basel Switzerland; 2011. 1-15.
2. Kliegman RM, Berhman RE, Jenson B, Stanton BMD. Nelson essentials of pediatric. 5th ed. Elsevier Saunders; 2006. 714-6.
3. Gauer RL, Braun MM. Thrombocytopenia. Am. Fam. Physician. 2012; 85(6): 612-622.
4. Cines DB, Bianchette VS. Immune thrombocytopenic Purpura. N Engl J Med. 2002; 346: 995-1008.
5. Ministry of Health Malaysia. Clinical Practice Guideline: Management of Immune Thrombocytopenic purpura. Agustus 2006. Diakses dari: [www.moh.gov.my](http://www.moh.gov.my), di unduh: 27 oktober 2015.
6. Alvina. Idiopathic thrombocytopenic purpura: laboratory diagnosis and management: Universa Medicina. 2011; 30: 126-34.
7. Lanzkowsky P. Manual of Pediatric hematology and oncology. 5th ed. St. Louis: Elsevier; 2011. 345-8.
8. Soepardi EA, Iskandar N. Buku ajar ilmu kesehatan telinga hidung tenggorokan

- kepala & leher. Edisi ke-6. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2007. 226-230.
9. Peterson JL, Ellis E, Hupp JR, Tucker MR. Contemporary oral and maxillofacial surgery. 4th Ed. St. Louis: Mosby; 2003. 354, 371.
  10. Pedersen WG. Buku ajar praktis bedah mulut. Purwanto, Basoeseno. terjemahan. Jakarta: EGC; 1996. 194
  11. Bagheri SC, Bell RB, Khan HA. Current therapy in oral and maxillofacial surgery. St. Louis: Elsevier Saunders; 2012. 1087
  12. George JN, Buchanan GR. Surgery in the patient with ITP: ITP Support Association Platelet Reprint Series; 2002. 1.
  13. Provan D, Stasi R, Newland AC, Blanchet VS, Maggs PB, Bussel JB, Chong BH, Cines DB, Gernsheimer TB, Godeau B, Grainger J, Greer I, Hunt BJ, Imbach PA, Lyons G, McMillan R, Rodeghiero F, Sanz MA, Tarantino M, Watson S, Young J, Kuter DJ. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood*. 2010; 115: 168 –186.
  14. Finucane D, Fleming P, Smith O. Dentoalveolar trauma in a patient with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura : a case report. *Pediatric Dentistry*. 2004; 26(4): 352-354.
  15. Sekhon SS, Roy V. Thrombocytopenia in adults: a practical approach to evaluation and management. *Southern Medical Journal*. 2006; 99(5): 491 – 498.
  16. Hay W, Levin M, Deterding R, Abzug M. Current pediatric diagnosis & treatment. 18th edition. Lange Medical Books/Mc. Graw-Hill. 2007, 883
  17. Laan RF, van Riel PL, van de Putte LB, van Erning LJ, van't Hoff MA, Lemmens JA. Low-dose prednisone induces rapid reversible axial bone loss in patients with rheumatoid arthritis: A randomized, controlled study. *Ann Intern Med*. 1993; 119: 963-968.
  18. Gernsheimer T, Stratton J, Ballem PJ, Slichter SJ. Mechanisms of response to treatment in autoimmune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med*. 1989; 320: 974-80.
  19. Ozsoylu. Megadose methylprednisolone for childhood idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). *Turk J Med Sci*. 2005; 35: 347-356.
  20. Fujisawa K, Tani P, Piro L, McMillan R. The effect of therapy on platelet associated autoantibody in chronic immune thrombocytopenic purpura. *Blood*. 1993; 81: 2872-2877.
  21. Kitchens CS, Pendergast JF. Human thrombocytopenia is associated with structural abnormalities of the endothelium that are ameliorated by glucocorticosteroid administration. *Blood*. 1986; 67: 203-206.
  22. Handin RI, Stossel TP. Effect of corticosteroid therapy on the phagocytosis of antibody-coated platelets by human leukocytes. *Blood*. 1978; 51: 771-77.