



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Çocuk Hematoloji BD
Olgu Sunumu

15 Mart 2018 Perşembe

Dr. Uğur Topçu





KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI
PEDİATRİK HEMATOLOJİ BİLİM DALI
OLGU SUNUMU
15.03.2018
ARŞ.GÖR.DR. UĞUR TOPÇU

Olgu

- ▶ 1 yaş erkek hasta
- ▶ Şikayeti: Ateş, cilt renginde sararma, idrar renginde koyulaşma

Hikaye

- ▶ 4 gün önce ÜSYE geçiren hastanın cilt renginde ve skleralarda sararma, ateş, iştahsızlık şikayetleri başlamış.
- ▶ Dış merkezde yapılan hemogramda Hb düşüklüğü saptanan hasta bölümümüzde takipli olduğu için tarafımıza sevk edilmiş.

Özgeçmiş

- ▶ Doğum öncesi: Anne gebeliğin 20.haftasında gestasyonel DM tanısı almış. İnsülin sc kullanmış.
- ▶ Miad, 3300 gr, C/S ile.
- ▶ Doğum sonrası: İlk 48 saat sarılık öyküsü yok.
- ▶ PN 7.gününde 20 gün süren yenidoğan sarılığı geçirmiş.
- ▶ 4. ve 6. ayda beşli karma aşısı sonrası benzer şikayetler sonrası hastanede yatışı mevcut.
- ▶ Aşılar: 6.ay aşılarından sonrası yapılmamış.
- ▶ Kullandığı ilaçlar: Steroid

Soygeçmiş

- Anne: 42 yaşında, sağ/sağlıklı.
- Baba: 42 yaşında, sağ/sağlıklı.

Anne ve baba arasında akrabalık yok.

- 1.Çocuk: 17 yaş, erkek, sağ/sağlıklı.
- 2.Çocuk: 13 yaş, kız, sağ/sağlıklı.
- 3.Çocuk: 3,5 yaş, erkek, sağ/sağlıklı.
- 4.Çocuk:Hastamız.

Ailede bilinen hematolojik hastalık yok.

Fizik Muayene

- ▶ **Ateş:** 36°C
- ▶ **Nabız:** 180/dk
- ▶ **TA:** 90/60 mm Hg
- ▶ **SS:** 28/dk
- ▶ **SpO2:** %99
- ▶ **Boy:** 78 cm (50p)
- ▶ **Kilo:** 10 kg (50p)

Fizik Muayene

- Genel durumu orta-iyi. Bilinç açık, huzursuz, iştahsız.
- Cilt: **Sarı renkte, ikterik.** Siyanoz yok. Turgor, tonus doğal. Ödem, peteşi, purpura yok.
- Baş-boyun: Saç ve saçlı deri doğal. LAP yok.
- Gözler: **Skleralar ikterik.** Konjonktivit yok. Göz küreleri her yöne deviye. Strabismus, glokom, katarakt yok. IR +/+
- KBB: Düşük kulak yok. Burun pasajları açık. Yarık damak, yarık dudak yok. Mukozalar doğal.
- Solunum sistemi muayenesi: Solunum sesleri doğal. HİHTSEK. Ral,ronküs, ekspiryum uzunluğu yok.
- KVS muayenesi: S1 (+) S2 (+) Üfürüm yok. Thrill yok. AFN +/+ Taşikardik.

Fizik Muayene

- GİS: Batın distandü. Hepatomegali mevcut. (9 cm ele geliyor.) Traube kapalı. Splenomegali mevcut. (7 cm ele geliyor.) Barsak sesleri doğal. Defans yok, rebaund yok.
- Genitoüriner: Haricen erkek. Testisler bilateral skrotumda.
- Nöromüsküler sistem: Kas kitlesi ve tonusu doğal.
- Ekstremiteler: Doğal.



Laboratuvar

- ▶ KŞ: 87 mg/dl
- ▶ Üre: 77,04 mg/dl
- ▶ Kreatinin: 0,51 mg/dl
- ▶ Total Bil: 7,19 mg/dl
- ▶ İndirekt Bil: 6,46 mg/dl
- ▶ AST: 36 U/L
- ▶ ALT: 65 U/L
- ▶ LDH: 480 U/L
- ▶ T. Protein: 7,2 g/dl
- ▶ Albümin: 4,5 g/dl
- ▶ Na: 137 mEq/L
- ▶ K: 5,03 mEq/L
- ▶ Cl: 102 mEq/L
- ▶ Ca: 8,6 mg/dl
- ▶ P: 5,3 mg/dl
- ▶ Ürik Asit: 5,7 mg/dl

Hemogram

- ▶ Beyaz küre: 16809 x10³/uL
- ▶ Nötrofil: 6589 x10³/uL
- ▶ Hb: 5,77 g/dl
- ▶ MCV: 104,19 fl
- ▶ MCHC: 32,71 g/dl
- ▶ Trombosit: 442 x10³/uL
- ▶ Ret. Yüzdesi: %21,35
- ▶ Ret. Sayısı: 361400/mm³
- ▶ Direkt Coombs: (+)

Laboratuvar

► Periferik Yayma

%82 PNL

%16 LYM

%2 MON

Trombositler yeterli

Anizositoz, polikromazi ve normoblastları mevcut.

► TİT

Dansite:1018

Kan:+++

Lökosit:+

Glukoz:-

Protein:++

Bilirübin:+

Keton:-

Nitrit:+

Ürobilinojen: N

Özet

- ▶ Ciltte ve skleralarda sarılık
- ▶ Hepatosplenomegali
- ▶ Hb düşük
- ▶ MCV yüksek
- ▶ Total/İndirekt Bilirübin yüksek
- ▶ LDH yüksek
- ▶ DC: +
- ▶ Retikülosit sayısı ve yüzdesi yüksek
- ▶ Polikromazi ve anizositoz

Ön Tanılar?

- Hastaya 4. ayın ve 6.ayın sonunda beşli karma aşısı (DaBT-IPA-Hib) yapıldıktan sonra hastanın ciltte sararma, ateş, emmeme şikayetleri olmuş.
- Dördüncü ayda başvurduğu dış merkezde bakılan tetkiklerinde Hb: 4,2 saptanması üzerine hastaya toplamda 6 Ü ES ve IVIG tedavisi verilmiş.
- Dış merkezde otoimmün hemolitik anemi tanısı alan hastaya 1 ay steroid tedavisi verilmiş.

- ▶ Altıncı ayın sonunda aşı sonrası yine aynı şikayetleri gelişen hastanın dış merkezde başvurduğunda yapılan tetkiklerinde Hb:6,58 MCV:94 DC:+ Ret: %3,26 saptanmış.
- ▶ 5 gün steroid tedavisine ve verilen ES'lere rağmen Hb yükseltilemeyen hastada transfüzyon sonrası takipne ve sinüs taşikardisi (KTA:230/dk) gelişen hasta yoğun bakım ihtiyacı gerekebileceği için hastanemize sevk edildi

Hikaye

- ▶ Hastaya metilprednizolon 2 mg/kg/gün ve siklosporin 2x3 mg/kg başlandı.
- ▶ Kliniği ve laboratuvar bulguları düzelen hasta haftalık hemogram, ayda bir poliklinik takibi önerileriyle taburcu edildi.
- ▶ 1 yaş 5 aya kadar steroid dozu azaltılarak izlendi, siklosporin dozu azaltılamadı.

Otoimmün Hemolitik Anemi

- ▶ Otoimmün hemolitik anemi, otoantikörlerin oluşuktan sonra eritrosit yüzey membranına bağlanıp hemolize neden olması ile tanımlanır.
- ▶ Çocuklarda kazanılmış ekstrakorpüsküler hemolizin ana nedenidir.
- ▶ RBC otoantikörlerinin karakteristik sıcaklık reaktivitesine göre ikiye ayrılır: Sıcak (37 C ve üzeri) ve soğuk antikörler.
- ▶ Glukokortikoid ve/veya IVIG tedavisi sıcak otoimmün hemolitik anemide ilk seçenek tedavidir, ancak bu tedavilere yanıt alınamayan durumlarda sitotoksik ilaçlar (siklosporin, siklofosfamid, azatioprin, danazol vb.) ya da splenektomi gerekebilir.
- ▶ Ritüksimab, anti-CD20 monoklonal antikoru, B hücre malignitelerinde geniş çapta kabul görmüş bir tedavi seçeneğidir. Ek olarak otoantikör kaynaklı hastalıklarda da kullanılmaktadır.

Otoimmün Hemolitik Anemi

- ▶ Antikorların dolaşımdaki eritrositlerin membranlarına bağlanarak hemolize neden olduğu kazanılmış klinik bir durumdur. RES'in eliminasyonu ile eritrositlerin ömrü kısalır.
- ▶ Yıllık insidans: 1-3/100000 (genel popülasyon)
- ▶ Çocuklarda yetişkinlere göre bir miktar daha az sıklıkta görülmektedir ancak nadir değildir.
- ▶ Özellikle yaşamın ilk yıllarında viral enfeksiyon ve aşılama sonrası gelişebilmektedir.
- ▶ RBC'nin yüzeyindeki kompleman komponentleri ya da Ig tabakasını saptayan direkt coombs testi (DC) (+) olması bu hastalık grubunun önemli bir özelliğidir. %83 vakada DC pozitifdir.
- ▶ Bazen serumdaki serbest antikorlar gösterilebilir. (İndirekt Coombs (+))
- ▶ Coombs (-) vakalarda antikoru saptamak için yüzey IgA testi gerekebilir.

OHA Nedenleri

- Primer Nedenler
 - İdiopatik (%50)
- Sekonder Nedenler (Sıcak tipte)
 - Lenfoproliferatif hastalıklar (KML, lenfoma)
 - Diğer otoimmün hastalıklar (SLE, RA, skleroderma, Crohn hastalığı, ülseratif kolit)
 - Nadir nedenler (lenfoid olmayan neoplazmlar, enfeksiyon)
- Sekonder Nedenler (Soğuk tipte)
 - Lenfoproliferatif hastalıklar (KML, lenfoma)
 - Enfeksiyon (mikoplazma, viral pnömoni, EMN ve diğer respiratuar enfeksiyonlar)
 - Eşlik eden otoimmün hastalıklar (nadir)
- İlaç ilişkili OHA (metildopa, penisilin) (nadir)

- ▶ Sıcak antikorlar %70 vakanın sorumlusudur.
- ▶ IgG antikorları RBC'leri opsonize eder ve mononükleer fagositik hücrelerin Fc reseptörleri tarafından tanınarak ağırlıklı olarak dalakta yıkılırlar. (Ekstravasküler hemoliz)

- ▶ Akut dönemde hemoliz hayatı tehdit edebilir.
- ▶ Kronik dönemde immünsüpresif tedavi kalıcı olarak etkili değildir. Hayatı tehdit eden major sekonder etkileri mevcuttur.

Tedavi

- ▶ Steroid: Makrofaj fonksiyonunu bloke ederek, otoantikor üretimini azaltarak, antikorları eritrositten ayırarak glukokortikoidler hemoliz oranını azaltırlar.
- ▶ IVIG:
 - Glukokortikoid tedavisine rağmen düzelme olmuyorsa,
 - makul bir Hgb değerini sağlamak için yüksek doz glukokortikoid tedavisi gerekiyorsa IVIG tedavisi denenebilir.

Tarih	Hgb	Aldığı İlaçlar
09/06/2016	8,18	Siklosporin 2x30 mg (6 mg/kg/gün) DC 2+2+2 tb (3 mg/kg/gün)
20/06/2016	10,5	Siklosporin 2x33 mg (6,6 mg/kg/gün) DC 2+2+2 tb (3 mg/kg/gün)
27/06/2016	9,76	Siklosporin 2x34 mg (6,8 mg/kg/gün) DC 2+1+1 tb (2 mg/kg/gün)
11/07/2016	10,2	Siklosporin 2x37 mg (7,4 mg/kg/gün) DC 1+1+1 tb (1,5 mg/kg/gün)
18/07/2016	9,3	Siklosporin 2x42 mg (8,4 mg/kg/gün) DC 1+0,5+0,5 tb (1 mg/kg/gün)
26/07/2016	9,7	Siklosporin 2x42 mg (8,4 mg/kg/gün) DC 1+1+1 tb (1,5 mg/kg/gün)
01/08/2016	11,1	Siklosporin 2x42 mg (8,4 mg/kg/gün) DC 1+1+1 tb (1,5 mg/kg/gün)
15/08/2016	9,4	Siklosporin 2x46 mg (9,2 mg/kg/gün) DC 1+0,5+0,5 tb (1 mg/kg/gün)
29/08/2016	10,7	Siklosporin 2x46 mg (9,2 mg/kg/gün) DC 1+1+1 tb (1,5 mg/kg/gün)
19/09/2016	10,4	Siklosporin 2x46 mg (9,2 mg/kg/gün) DC 1+0,5+0,5 tb (1 mg/kg/gün)

Tarih	Hgb	Aldığı İlaçlar
26/09/2016	9,5	Siklosporin 2x42 mg (8 mg/kg/gün) DC 0,5+0,5+0,5 tb (0,7 mg/kg/gün)
10/10/2016	9,65	Siklosporin 2x45 mg (8,5 mg/kg/gün) DC 1+0,5+1 tb (1,1 mg/kg/gün)
01/11/2016 (ÜSYE)	5,7	Siklosporin 2x45 mg (9 mg/kg/gün) Flantadin 1+0,5+1 tb (1,8 mg/kg/gün)
14/11/2016	11,09	Siklosporin 2x44 mg (8,8 mg/kg/gün) DC 1,5+1,5+1,5 tb (2,2 mg/kg/gün)
21/11/2016	12,9	Siklosporin 2x44 mg (8,8 mg/kg/gün) DC 0,5+1+1 tb (1,2 mg/kg/gün)
05/12/2016	13,5	Siklosporin 2x42 mg (8,4 mg/kg/gün) DC 0,5+0,5+0,5 tb (0,7 mg/kg/gün)
10/12/2016	12,2	Siklosporin 2x38 mg (7,4 mg/kg/gün)
26/12/2016	9,4	Siklosporin 2x34 mg (6,8 mg/kg/gün) DC 1X0,5 tb (0,2 mg/kg/gün)
02/01/2017	8,5	Siklosporin 2x30 mg (6 mg/kg/gün) DC 1+1 tb (1 mg/kg/gün)
27/01/2017	11	Siklosporin 2x30 mg (6 mg/kg/gün) DC 1+1 tb (1 mg/kg/gün)

Tarih	Hgb	Aldığı İlaçlar
31/01/2017	6,3 (ES aldı)	Siklosporin 2x30 mg (6 mg/kg/gün) DC 1+1 tb (1 mg/kg/gün)
18/02/2017	7,6	DC 2+1+1 tb (2 mg/kg/gün)
03/03/2017	4,9 (ES aldı)	Siklosporin 2x25 mg (5 mg/kg/gün) DC 2+2+2 tb (3 mg/kg/gün)
23/03/2017	13,3	Siklosporin 2x25 mg (5 mg/kg/gün) DC 2+2+2 tb (3 mg/kg/gün)
31/03/2017	9,5	Siklosporin 2x25 mg (5 mg/kg/gün) DC 2+1+1 tb (2 mg/kg/gün)
03/04/2017	6,44	Siklosporin 2x25 mg (5 mg/kg/gün) DC 2+2+2 tb (3 mg/kg/gün)

**Bundan sonraki aşamada tedavide
hangi ajanları tercih edebiliriz?**

- ▶ Ritüksimab
- ▶ IVIG
- ▶ Mikofenolat mofetil
- ▶ Sirolimus
- ▶ Siklosporin
- ▶ Siklofosfamid
- ▶ Alemtuzumab
- ▶ Splenektomi

Refrakter OHA vakalarında etkili olduğu gösterilmiş tedavi seçenekleridir.

Ritüksimab (Mabthera)

- ▶ B lenfositleri ve antikörlerin üretim kaynağını hedef alan CD20 monoklonal bir antikordur. Konvansiyonel tedaviye dirençli kronik vakalarda yararı gösterilmiştir.
- ▶ 375 mg/m² dozunda 1.,8.,15. ve 22. günlerde verilir.
- ▶ İlacın yararı hakkında yayınlar çoğunlukla küçük seriler halinde yapılmaktadır. OHA'de tedavi yanıtı ortalaması %77-93'dür.
- ▶ Küçük çocuklarda yüksek enfeksiyon nedenli komplikasyon riski nedeniyle ritüksimab artık splenektomi yerine ikinci aşama tedavi olarak tercih edilmektedir.
- ▶ Tedaviye yanıt süresi ortalama 3-6 haftadır ancak 12 haftaya kadar uzayabilir.
- ▶ Tekrarlayan dozlarda ritüksimab alan hastalarda ciddi oranda B hücre kaybı uzun dönemde IVIG verilmesi ihtiyacı doğurur. IVIG alan hastalarda tedavi sonrası B hücreleri ve Ig seviyeleri dikkatle izlenmelidir.

A case of autoimmune haemolytic anaemia achieving complete response with rituximab

Maha Dev, Naureen Mushtaq, Ali Faisal

Abstract

Autoimmune haemolytic anaemia is characterised by the formation of auto-antibodies that bind to the erythrocyte surface membrane, leading to haemolysis. It is the main cause of acquired extracorporeal haemolysis in children. It can be classified according to the characteristic temperature reactivity of the red blood cell auto-antibody in warm-antibody autoimmune haemolytic anaemia (reacting at 37°C) and cold-antibody autoimmune haemolytic anaemia (reacting optimally at lower temperature). Glucocorticoids and/or intravenous immunoglobulins are the mainstay of treatment in majority of patients with warm autoimmune haemolytic anaemia, but when these treatments fail, patients often require cytotoxic drugs or splenectomy. Rituximab, an anti-CD 20 monoclonal antibody, has gained widespread acceptance in the management of B-Cell malignancies. Additionally, it has been used to treat the disorders associated with auto-antibody production. We describe a 9-year-old boy with warm autoimmune haemolytic anaemia resistant to the standard treatment who was successfully treated with Rituximab.

Keywords: Autoimmune hemolytic anaemia, Rituximab.

of the direct antiglobulin test coating of immunoglobulin complement on the RBC surface antibody can be demonstrated (Coombs test).³ In suspected cases is predictive in 83% of patients, are DAT positive. Special immunoglobulin-A (IgA) using required to detect the antibody negative" AIHA.²

Warm auto-antibodies are responsible for AIHA cases.⁴ In warm-antibody / (IgG) antibodies opsonise RBCs cleared in the spleen being recognised by phagocytic cell Fc receptors (ext

For some authors, infectious cause in children.^{6,7} For others, more primary.^{7,8} The underlying pathophysiology is poorly individualised.

In acute phases, haemolysis may be chronic phases, immunosuppression consistently effective and not life-threatening, secondary effects.⁹

CASE REPORT

Open Access



Success of anti-CD20 monoclonal antibody treatment for severe autoimmune hemolytic anemia caused by warm-reactive immunoglobulin A, immunoglobulin G, and immunoglobulin M autoantibodies in a child: a case report

Houda Ajmi^{1*}, Sameh Mabrouk¹, Saida Hassayoun¹, Haifa Regaieg², Minyar Tfifha¹, Chemli Jalel¹, Hadeef Skouri³, Noura Zouari¹ and Saoussan Abroug¹

Abstract

Background: Autoimmune hemolytic anemia is rare in children. First-line therapies for this disease consist of corticosteroids and intravenously administered immunoglobulin that are effective in most patients. However, a small proportion of cases (5 to 10%) is refractory to these therapies and may represent a medical emergency, especially when hemolysis is due to warm immunoglobulin M. Recently, reports of the use of rituximab in adult autoimmune diseases have shown promising results. In children, there are few studies on the use of rituximab in the treatment for autoimmune hemolytic anemia, especially on its long-term efficacy and adverse effects.

Case presentation: Here, we report the case of a 10-year-old Tunisian girl with refractory acute autoimmune hemolytic anemia caused by warm-reactive immunoglobulin A, immunoglobulin G, immunoglobulin M, and C3d autoantibodies. First-line treatments using corticosteroids and intravenously administered immunoglobulin were ineffective in controlling her severe disease. On the other hand, she was successfully treated with rituximab. In fact, her hemolytic anemia improved rapidly and no adverse effects were observed.

Conclusions: The case that we report in this paper shows that rituximab could be an alternative therapeutic option in severe acute autoimmune hemolytic anemia with profound hemolysis refractory to conventional treatment. Moreover, it may preclude the use of plasmapheresis in such an urgent situation with a sustained remission.

Keywords: Autoimmune hemolytic anemia, Steroid-resistant, Rituximab, Warm IgM autoantibody

Rituximab in the treatment of autoimmune haemolytic anaemia

Chaturaka Rodrigo,¹ Senaka Rajapakse¹ & Lalindra Gooneratne²

¹*Department of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, University of Colombo, Colombo and*

²*Department of Pathology, Faculty of Medicine, University of Colombo, Colombo, Sri Lanka*

Correspondence

Dr Chaturaka Rodrigo, Department of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, University of Colombo, 25 Kynsey Road, Colombo 08, C0008, Sri Lanka.

Tel.: +947 1813 0991

Fax: +941 1268 9188

E-mail: chaturaka.rodrigo@gmail.com

Keywords

autoimmune haemolytic anaemia, cold agglutinin disease, rituximab

Received

1 April 2014

Accepted

13 August 2014

Accepted Article Published Online

19 August 2014

Rituximab is a B-cell depleting monoclonal antibody that is gaining popularity as an effective therapy for many autoimmune cytopenias. This article systematically evaluates its therapeutic efficacy in the treatment of different types of autoimmune haemolytic anaemia. We conclude that there is sufficient evidence to recommend it as a second line therapy for warm autoimmune haemolytic anaemia (wAIHA) either as monotherapy or combined therapy. Evidence from a single randomized controlled trial suggests that it may also be more efficacious as first line therapy in combination with steroids than steroids alone. A fewer number of studies have assessed its role in cold autoimmune haemolytic anaemia (cAIHA) and cold agglutinin disease (CAD) with success rates varying from 45–66%. In the absence of alternative definitive therapy, rituximab should be considered for patients with symptomatic CAD and significant haemolysis. Case reports of its efficacy in mixed autoimmune haemolytic anaemias are available but evidence from case series or larger cohorts are nonexistent.

Mikofenolat Mofetil (Cellcept)

- ▶ Pürin sentezinde inozin monofosfat dehidrojenazı inhibe ederek B, T ve NK hücreleri hedef alan ilaçtır.
- ▶ Yanıt oranı: %62-82
- ▶ GIS yan etkileri mevcuttur.
- ▶ Uzun dönem kullanımda toksisite riski yok ancak ilaç kesildiğinde relaps riski yüksektir.

Sirolimus (Rapumin)

- ▶ T regülatör hücrelerin sayısını artıran rapamisin'in inhibitörüdür ve anormal lenfositlerde apoptozisi indükler.
- ▶ Hiperlipidemi yan etkisi mevcuttur.
- ▶ 5 dirençli OHA vakası ile yapılan bir çalışmada tüm vakalarda etkili olduğu gösterilmiş.

Miano ve ark, 2015

Siklosporin (Neoral)

- Kalsinörin fosfataz inhibitördür.
- Tremor, nefrotoksisite, hipertansiyon, enfeksiyon, baş ağrısı, bulantı, hirsutizm, hipertrikozis gibi yan etkileri mevcuttur.
- Sık düzey bakılması ve yan etkileri nedeniyle az tercih edilmektedir.

Klinik Seyir

- 1 yaş 5 ay olan hastanın siklosporin ve metilprednizolon tedavileri azaltmaya rağmen kesilememesi, hemoliz bulgularının ilaç azaltılmaya başlayınca artması nedeniyle hastaya ritüksimab tedavisi verilmesi planlandı.
- Hastaya haftada bir toplamda 4 doz ritüksimab tedavisi verilmesi planlandı.
- 3.doz ritüksimabtan sonra hastada hemoliz olmadı. Siklosporin kesildi. Hastanın hepatomegalisi azaldı ve splenomegalisi tamamen düzeldi.
- Ritüksimab tedavisinden 8 ay sonra hastanın DC'ü ilk kez negatifleşti, hemolitik atağı bu süreçte hiç olmadı.

Hastamızın tedavi sonrası Ig seviyeleri

- ▶ IgG: 341 (488-1774)
- ▶ IgM: 75 (49-310)
- ▶ IgA: 82 (21-148)

Hastamıza bu değerler sonrası ertesi gün 0,5 gr/kg'dan IVIG verildi.

Son Söz

- ▶ Glukokortikoide dirençli hayatı tehdit eden fulminan sıcak OLHA vakalarında Ritüksimab'ın tek ajan olarak kullanımı etkilidir.
- ▶ Splenektomi ve sitotoksik ilaçların kullanımı gibi agresif tedavi seçenekleri ritüksimab'ın kullanımı ile birlikte artık günümüzde azalmaktadır.

Teşekkürler...