

# Son On Yılda Takip Edilen İdyopatik Trombositopenik Purpuralı Çocuk Olguların Değerlendirilmesi

THE EVALUATION OF IMMUN THROMBOCYTOPENIC PURPURA PEDIATRIC PATIENTS THAT WERE FOLLOWED IN THE PAST TEN YEARS

Dr.Yıldız DALLAR\*, Dr.Yıldız YILDIRMAK\*, Prof.Dr.Gülten TANYER\*, Dr.Belma EVİS"

\* SB Ankara Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, ANKARA  
SB Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi, ANKARA

## ÖZET

1982-93 yılları arasında on yıllık sürede SB Ankara Hastanesi Çocuk Kliniği'nde idyopatik trombositopenik purpura (ITP) tanısı ile takip ve tedavi edilen 69 olgu ile Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesinde son 3 yıldır takip edilen 19 akut ITP'li olgunun epidemiyolojik, klinik özellikleri incelendi ve feda vi yaklaşımları tartışıldı.

Peteşi ve ekimoz tüm olgularda vardı, en sık görülen ikinci semptom burun kanaması idi (%45). Trombosit sayısı tüm olgularda  $50.000/mm^3$ 'ün altında idi.

Olguların 64'üne oral prednizolon başlandı, 19 olgu tedavisiz bırakıldı. Oral prednizolon başlanan olguların 13'ü tedaviye yanıt vermedi. 11'i de tedaviye yanıt vermesine rağmen sık relapslar gözlemlendi ve bu durum 6 aydan uzun sürdüğünden 24 olguya kronik ITP tanısı kondu,

Prednizolon tedavisi uygulanan akut ITP'li olgularda trombositopeninin düzelme süresi tedavisiz bırakılan gruba göre anlamlı olarak kısa idi. Kronik ITP'li olguların 3'üne splenektomi yapıldı. 4'üne intravenöz immunglobulin tedavisi uygulandı.

**Anahtar Kelimeler:** idyopatik trombositopenik purpura,  
Oral prednizolon

T Klin Pediatri 1993, 2:183-187

İdyopatik trombositopenik purpura antitrombosit antikorlara bağlı olarak artmış trombosit yıkımı ile karakterlidir. Bu tanıyı koymak için belirgin trombositopeni yanında 1) infiltrasyon ve megaloblastik değişiklikler görülmeyen kemik iliğinde, normal veya artmış mega-

**Geliş Tarihi:** 1.5.1993

**Kabul Tarihi:** 13.11.1993

**Yazışma Adresi:** Dr.Yıldız DALLAR

SB Ankara Hastanesi Çocuk Sağlığı  
ve Hastalıkları Kliniği, ANKARA

T Klin Pediatri 1993, 2

## SUMMARY

69 patients with the diagnosis of ITP who were followed in Ankara Hospital during the 10 years period between 1982-1993 and 19 patients with the diagnosis of acute ITP who were followed in Dr. Sami Ulus Cocuk Hospital (Ankara) in the last 3 years were investigated epidemiologically. Their clinical properties were examined and the treatment protocols were discussed.

All patients had petechia and ecchymosis, second most common symptom was nose bleeding. Thrombocyte counts were less than  $50.000/mm^3$  in all patients.

64 patients were given prednisolone therapy and 19 patients were only followed with no drug treatment. 13 patients who were given oral prednisolone did not respond to the therapy. Of the group who responded the therapy 11 had frequent relapses and this continued for 6 months. Those were accepted to be chronic ITP.

In acute ITP patients who were given treatment, thrombocytopenia disappeared in a statistically important shorter time than the group with no treatment. 3 of the chronic ITP patients were splenectomized and 4 had intravenous immunoglobulin treated.

**Key Words:** Idiopathic thrombocytopenic purpura,  
Oral prednisolone

Anatolian J Pediatr 1993, 2:183-187

karyositlerin görülmesi 2) Sistemik lupus eritematozus, sepsis, dissémine intravasküler koaguiasyon, Coombs (+) hemolitik anemi, boğazda A grubu B hemolitik streptokok infeksiyonu, lenfoproliferatif bozukluklar, Wiskott-Aldrich sendromu ve diğer herediter trombositopenilerin ekarte edilmesi gerekir (1).

Bu çalışmada SB Ankara Hastanesi Çocuk Kliniği'nde 1982-1993 yılları arasındaki 10 yıllık sürede ITP tanısı ile takip ve tedavi edilen 69 olgu ile Dr.Sami Ulus Çocuk Hastanesi'nde 1990-1993 yılları arasında başvurup akut ITP tanısı alan 19 olgunun epidemiyolo-

183

jik ve klinik özellikleri incelendi. Tedavisiz bırakılan olgularla oral prednizolon başlanan olguların tedaviye yanıtları ve remisyona girme süreleri karşılaştırıldı.

### MATERYEL VE METOD

Fizik incelemede olguların deri ve mukoza kanamalarının yerlerine göre dağılımı incelendi.

Hemoglobin değerleri spektrofotometre, lökosit sayımı standart ışık mikroskobu ile yapıldı. Trombosit sayımları ilk 8 yılda standart ışık mikroskobu, son 2 yılda blood cell counter ile yapıldı.

Olguların 19'u tedavisiz bırakıldı. 69 olguya 2 mg/kg/gün dozda oral prednizolon başlandı. Trombosit sayımı ilk başvuruda, 3.,7.,15. ve 30. günlerde yapıldı. Olguların remisyona girme sürelerine göre prednizolon en az 7 en çok 30 gün süreyle verildi, 150.000/mm<sup>3</sup>'in üzerindeki değerler remiyon olarak kabul edildi (2). Remisyona giren olguların prednizolon dozları 10 gün içinde azaltılarak kesildi. Olgular 2 ay ara ile izlendiler. Takiplerde trombositopenisi 6 aydan uzun süre devam eden 24 olguya kronik ITP tanısı kondu (3).

Kronik ITP'li olguların trombosit sayısı 30.000'in altına düştüğü dönemlerde kısa süreli oral prednizolon tedavisi uygulandı. Üç olguya splenektomi yapıldı. Son 6 ay içinde kronik ITP'li 4 olguya intravenöz gamaglobulin tedavisi 300 mg/kg/gün dozda 5 gün süre ile uygulandı.

Akut ITP'li olgulardan tedavisiz bırakılan 19'u ile oral prednizolon tedavisi uygulanan 45'inin remisyona girme süreleri karşılaştırıldı.

Kronik ITP'li olgulardan intravenöz immunglobulin tedavisi uygulanan olgu sayımız az olduğundan istatistiksel çalışmaya alınamadı.

İstatistiksel analizler Student's t testi. Khi-kare testi ve Fisher Exact testi ile yapıldı.

### BULGULAR

Çalışmaya alınan 88 olgunun 64'üne akut, 24'üne kronik ITP tanısı kondu.

Akut ITP olgularının 31'i erkek 33'ü kız idi. Yaşları 6 ay ile 13 yıl arasında idi. Erkek olguların yaş ortalaması 5.66±3.6, kız olguların yaş ortalaması 6.36±2.9 idi ve yaş ortalamaları arasında anlamlı farklılık yoktu (p>0.005).

Kronik ITP olgularının 9'u erkek, 15'i kız idi. Yaşları 2 yıl ile 14 yıl arasında idi. Erkek olguların yaş ortalaması 9.22±2.9 kız olguların yaş ortalaması 8.33±3.7 idi ve yaş ortalamaları arasında anlamlı fark yoktu (p>0.05).

Akut kronik olgular birlikte incelendiğinde akut olguların yaş ortalaması 6.02±3.3 kronik olguların yaş ortalaması 8.66±3.4 idi ve kronik ITP olgularının yaşları akut olgulardan anlamlı olarak büyüktü (p<0.01).

Akut ITP'li olguların hiçbirinde ilaç alma öyküsü yoktu. 20'sinde (%31) son birkaç hafta içinde geçirilmiş

viral enfeksiyon öyküsü vardı. Bunların 19'u üst solunum yolu enfeksiyonu biri kızamıkçık idi.

Akut ITP'li olguların yıl içinde başvurdukları aylara göre dağılımı incelendiğinde ilkbahar ve yaz aylarındaki olgular sayıca fazla idi. Ancak istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p>0.05) (Şekil 1).

Fiziksel incelemede olguların hepatosplenomegali ve lenfadenopatileri yoktu. Ekimozlar tibia ön duvarı, ayak bileği ve dirsek gibi doğal travma bölgelerinde belirlendi. Akut ITP'li 64 hastanın başvurudaki kanama yerlerine göre dağılımı Tablo 1'de görülmektedir.

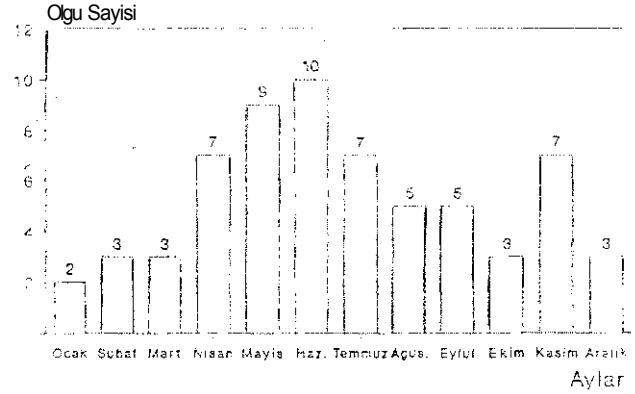
Akut ITP'nin en ciddi komplikasyonu olan intrakranial kanama olgularımızın hiçbirinde görülmedi.

10 gr/dl'nin altındaki hemoglobin değerleri 64 akut ITP olgusunun ciddi burun kanaması olan 9'unda (%14) görüldü. Kronik ITP'lilerde ise 24 olgunun 5'inde (%20) hemoglobin değeri 10 gr/dl'nin altında idi. Bu beş olgunun üçünde anemi nedeni demir eksikliği, ikisinde ise akut kanama idi.

Olguların hiçbirinde lökositoz ve lökopeni gözlenmedi.

Trombosit sayısı tüm olgularda 50.000/mm<sup>3</sup>'in altında idi. Periferik yayma bulguları trombositopeni dışında normaldi. Lenfoblast, myeloblast ve normoblast yoktu.

Kemik iliği akut ve kronik olgularda normal selülarite gösteriyordu. İmmatür ve matür megakaryositlerle artış vardı.



Şekil 1. 1982-1993 tarihleri arasında izlenen 64 akut ITP'li olgunun yıl içinde aylara göre dağılımı

Tablo 1. Akut ITP'li hastaların başvurdukları sıradaki kanama yerlerine göre dağılımı

Kanama Yeri	Hasta Sayısı (%)
Peteşi-ekimoz	64 (100)
Burun kanaması	29 (45)
Dişeti kanaması	13 (20)
Gastrointestinal kanama	5(8)
Hematüri	4(6)

Tablo 2. Akut ITP'li 64 olgunun yaş, cins ve tedavinin şekline göre trombositopeninin düzelme süresi

	Oral Prednizolon	Tedavisiz	
Olgu sayısı	45	19	
Yaş (ortalama)	6.2	5.5	
Trombositleri 150.000/mm <sup>3</sup> 'ün üzerine çıkan olgu sayısı			
3. gün	3 (%7)		p>0.05
1. hafta	21 (%47)	2 (%10.5)	p<0.05
2. hafta	15(%33)	2(%10.5)	p>0.05
4. hafta	6 (%13)	11 (%58)	p<0.01
6. hafta		4 (%21)	p<0.01

Kliniğimize başvurup ITP tanısı konan 64 olguya 2 mg/kg dozda oral prednizolon en az 7 en çok 30 gün süre ile verildi. Bu olgulardan 13'ü 30 günlük tedaviye yanıt vermedi. 11'i ise 1-6 haftalar arasında remisyona girdi. Ancak birkaç hafta içinde relaps gözlemlendi ve trombositopenileri 6 aydan uzun süre devam etti. Bu 24 olguya kronik ITP tanısı kondu. Geri kalan 45 olgunun trombosit sayıları 150.000/mm<sup>3</sup>'ün üzerine çıktığında doz azaltılarak 10 günde kesildi ve bu olgularda 6 ay içinde relaps gözlenmediğinden akut ITP tanısı ile takip edildiler. Dr.Sami Ulus Çocuk Hastanesinde akut ITP tanısı konarak tedavisiz bırakılan 19 olgu ile bizim prednizolon tedavisi uyguladığımız 45 olgunun düzelme süreleri karşılaştırıldı (Tablo 2).

Oral prednizolon tedavisi başlanan olgularda trombositopeninin düzelme süresi tedavisiz bırakılan gruba göre 1. 4. ve 6. haftalarda anlamlı olarak kısaydı.

Kronik ITP tanısı konan 24 olguya trombosit sayısının 30.000'in altına düştüğü, kanamalarının arttığı dönemlerde kısa süreli oral prednizolon tedavisi uygulandı.

Sekiz olguda (%33) kısmi remisyon elde edildi. Steroid tedavisine yanıt vermeyen üç olguya splenektomi uygulandı. Bu olgularda splenektomiden sonraki takiplerde trombosit sayısı 150.000/mm<sup>3</sup>'ün üzerinde seyretti. Son 6 ay içinde kronik ITP'li 4 olguya intravenöz immunglobulin (ısıven) 300 mg/kg dozda 5 gün süre ile uygulandı. Bu olguların hepsine daha önce steroid verilmişti ve olgular steroide bağımlı idiler. Bu olguların intravenöz immunglobulin tedavisine yanıtları Tablo 4'de gösterilmiştir. Olguların tümünde 5 günlük tedavi

bitiminden sonraki 24 saat içinde trombosit sayısında yeterli artış tespit edilememesine rağmen 7 gün içinde maksimum etki görüldü. Olguların tedaviden 1 ay sonraki takiplerinde trombosit sayıları 150.000/mm<sup>3</sup>'ün altında olmakla beraber durumları stabil seyretmektedir.

## TARTIŞMA

Akut ITP çocukluk çağına 3 aylıktan itibaren sıklıkla 2-6 yaş arasında ve cinsiyet farklı olmaksızın görülür (4). Olguların %85'i 8 yaş altındadır (5). Bizim çalışmamızda da akut ITP'li olguların %73'ü 8 yaş altında idi ve cinsiyet farkı yoktu.

Lammi ve Lovric 10 yıl izlenen 152 çocuğun %70'den fazlasının iyileştiği, geri kalan olguların trombositopenilerinin 6 aydan daha uzun süre devam ettiğini bildirmişlerdir (6). Diğer çalışmalarda da trombositopeninin 6 aydan uzun sürmesi, yani kronikleşme oranı %11 ile %36 arasında değişmektedir (7,8). Bizim çalışmamızda da kliniğimizde takip edilen toplam 69 olgunun 24'ü (%34) kronikleşmiştir.

Kronik ITP'de kız/erkek oranı 3/1'dir ve daha ileri yaşlarda görülür (4). Bizim kronik ITP'li kız ve erkek olguların yaş ortalamaları arasında anlamlı fark yoktu. Ancak kronik ITP'li olguların yaşları akut ITP'li olgulardan anlamlı olarak büyüktü.

Akut ITP'li olguların 2/3'sinde semptomların başlamasında 1-3 hafta önce kızamık, kızamıkçık, su çiçeği, kabakulak, infeksiyöz mononükleoz ve daha çok üst solunum yolu infeksiyonu olmak üzere viral bir infeksiyon geçirme öyküsü bulunur (1,4,9). Bizim akut ITP'li olgularımızın %31'inde 1-3 hafta önce geçirilmiş viral infeksiyon öyküsü vardı.

Peteşi ve purpura olgularımızın tümünde hastaneye başvurdukları sırada vardı. Literatürde de yaklaşık her olguda tanı sırasında peteşi ve purpuraların varlığı bildirilmektedir (4,7,10). Bundan sonra en sık görülen semptom burun kanaması idi ve olguların 29'unda (%45) vardı. Literatürde de burun kanaması %20-30 oranında bildirilmektedir (4,8). Dişeti kanaması, gastrointestinal kanama ve hematüri literatürde de belirtildiği gibi daha az sıklıkta görüldü. En ciddi komplikasyon olan intrakranial kanama sıklığı %0.5 ile %1.5 arasında bildirilmektedir (10,11). Bizim olgularımızın hiçbirinde bu komplikasyon gözlenmedi.

Tablo 3. intravenöz immunglobulin tedavisi uygulanan 4 kronik ITP'li olgunun tedaviye yanıtları

No	Adı ve Soyadı	Yaş	Cins	Trombosit Sayısı (mm <sup>3</sup> )				
				Öncesi	IVIG	IVIG Sonrası	IVIG Sonrası	IVIG Sonrası
1	S.K.	5	K	15.000	24 saat	Pik değer	1.ay	2. ay
2	O.A.	9	E	15.000	100.000	375.000	120.000	
3	D.K.	5	K	10.000	20.000	332.000	96.000	120.000
4	C.A.	7	E	36.000	30.000	200.000	75.000	
					68.000	185.000	52,000	19.000

Trombosit sayısı tüm olgularımızda 50.000/mm<sup>3</sup>'in altında idi. Literatürde de olguların %80'inde trombosit sayısının 40.000/mm<sup>3</sup>'in altında olduğu bildirilmektedir (3).

Lökosit sayısı normaldi. Orta derecede lenfositozun görülebileceğini bildiren çalışmalar da vardır (12).

Anemi akut ITP'li olguların 9'unda (%14) görüldü. Bu olgularda ciddi burun kanaması, gastrointestinal ve genitoüriner kanaması olan olgulardı. Literatürde de akut ITP'de hemoglobin değerlerinin çoğunlukla normal olduğu bildirilmekle beraber ülkemizde yapılan bir çalışmada 49 olgunun 10'unda (%20.4) anemi görülmüştür (3,13). Bu durum ülkemizde demir eksikliğinin de çok yaygın olduğu ve anemi gelişme olasılığını arttırbileceği şeklinde yorumlanabilir.

Kronik ITP'li olgularımızın 5'inde (%20) anemi vardı. Aneminin kronik kanamaya bağlı olduğu düşünülürdü. Bu olguların serum demirleri çalışıldı. Üç olguda demir eksikliği anemisi saptandı ve demir tedavisi uygulandı. Diğer iki olguda anemi akut kan kaybına bağlandı. Tedaviden sonraki takiplerde aneminin kendiliğinden düzeldiği görüldü.

Akut ve kronik ITP'lilerde yapılan kemik iliği aspirasyonu normoselülerdi ve eritroid ve myeloid seri matürasyonları normaldi. Olguların %91'inde megakaryositler artmıştı. Literatürde de megakaryositlerin kolayca görülebildiği ve çoğunlukla artmış sayıda olduğu bildirilmektedir (3). Bazı araştırmacılar ITP'deki megakaryositlerin daha bazofilik ve daha az matür olduğu belirtmektedirler (4). Bizim olgularımızın da %90'ında megakaryositler immatür idi.

Çocukluk çağı akut ITP'sinin prognozu genellikle iyidir. Bu nedenle tedavinin gerekliliği tartışmalıdır. Simons ve arkadaşları 47, Lammi ve arkadaşları 157, Benham ve Taft'da 95 olguluk serilerinde oral steroidin etkisini retrospektif olarak araştırmışlar ve trombositopeninin düzelleme süresini benzer bulmuşlardır (6,8,11).

Tedavide oral steroidin etkisini inceleyen kontrollü randomize çalışmalar vardır. Sartonus ve arkadaşlarının yaptığı kontrollü çalışmada trombosit sayısının 100.000/mm<sup>3</sup>'in üzerine çıkması 15 günde oral steroid alanlarda %80, plasebo alanlarda ise %30 oranında olduğu, aradaki farkın 4. haftada da devam ettiğini ve sonra giderek azaldığını belirtmişlerdir (1). Mc Williams ise steroid alan grubun trombositopenisindeki düzelmelerin daha çabuk (21 gün), almayan grupta ise daha geç (60 gün) olduğunu bildirmiştir (2).

Bizim çalışmamızda trombosit sayısının 150.000 / mm<sup>3</sup>'in üzerine çıkması 2. haftada oral prednizolon alanlarda %87 tedavisiz bırakılanlarda ise %21 idi. Oral prednizolon alan olguların tümü (%100) 4. haftanın sonunda remisyona girerken tedavisiz bırakılan olgular %79'u remisyona girdi. Tedavisiz bırakılanların tümü altı hafta içinde remisyona girmişti. Bizim verilerimiz de Sartorius ve Mc Williams'in sonuçları ile uyumlu bulunmuştur.

Kronik ITP tanısı konan 24 olgunun 8'inde (%33) prednizolon tedavileri ile trombosit sayısının 150.000 / mm<sup>3</sup>'in üzerine çıktı. Yani kısmi remisyon elde edildi. Diğer olgularda trombosit sayısı 100.000/mm<sup>3</sup>'in altında seyretti. 30.000/mm<sup>3</sup>'in altına düştüğü dönemlerde kısa süreli prednizolon tedavisi uygulandı. Prednizolon tedavisine yanıt vermeyen üç olguya splenektomi uygulandı. Splenektomi sonrası trombosit sayıları 150.000 / mm<sup>3</sup>'in üzerinde seyretti. Literatürde de splenektomiye cevap oranı %65-88 olarak bildirilmektedir (6,11).

Son 6 aylık sürede trombosit sayıları 30.000 / mm<sup>3</sup>'in altında olan daha önce steroid tedavileri ile kısmi remisyon elde edilen, steroide bağımlı olan 4 olguya intravenöz immunglobulin tedavisi uygulandı. Tedaviden sonraki ilk 24 saat içinde trombosit sayısında yeterli yükselme elde edilemedi. Maksimum etki ilk 7 gün içinde görüldü. Literatürde de yükselmenin 1-3 günlerde başladığı ve 7 gün içinde pik değerlere ulaşıldığı bildirilmektedir (14). Ancak bu olgularda doz 1 gr/kg olarak uygulanmıştır. Bizim ilk 24 saat içinde yeterli cevap alamamızın nedeni dozun 300 mg/kg olarak verilmesi olabilir. Olgularımızın tümünde tedaviden 1 ay sonra trombosit sayıları 150.000/mm<sup>3</sup>'in altına düştü (52.000 ile 120.000 arasında). Yapılan çalışmalar da kalıcı remisyonun %0-20 ararında olduğu ve tedaviden 2-4 hafta sonra plazma IgG konsantrasyonunun normal düzeylere indiğini göstermektedir (14,15). Bizim intravenöz immunglobulin tedavisi uygulanan olgu sayımız az olduğundan sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi yapılamadı.

Tedavi sonrası 2 ayını tamamlayan 2 olgumuzun trombosit sayılarının birinde düşme (19.000), diğerinde yükselme (120.000) tespit edildi.

ITP olgularında tedavi yaklaşımlarından biri de yüksek doz intravenöz metil prednizolon tedavisidir. Akut ve kronik olgularda trombosit sayısının tedavi edilmeyen ve oral steroid tedavisi başlanan olgulardan daha hızlı yükseldiği bildirilmektedir (16,17).

## KAYNAKLAR

1. Sartorius JA. Steroid treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura in children. Am J Pediatr Hemat Oncol 1984; 6:165-9.
2. Mc Williams NB and Maurer HM. Acute idiopathic thrombocytopenic purpura in children. Am J Hematol 1979; 7:87-96.
3. Nathan DG, Oski FA. Hematology of infancy and childhood. Philadelphia: WB Saunders Company, 1987: 1352-72.
4. Mc Clure PD. Thrombocytopenic purpura in children diagnosis and management. Pediatrics 1975; 55:68-74.
5. Doan CA, Bouroncle BA, Niseman BK. Idiopathic and secondary thrombocytopenic purpura: clinical study and evaluation of 381 cases over a period of 28 years. Ann Intern Med 1960; 53:86-90.

6. Lammi AT and Lovic VA. Idiopathic thrombocytopenic purpura: an epidemiologic study. J Pediatr 1973; 83:31-5.
7. Lusher JM, Enami A, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura in children. Am J Pediatr Hematol Oncol 1984; 6:149-52.
8. Simmons SM, Main CA, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura in children. J Pediatr 1975; 87:16-20.
9. Zeulzer WW, Lusher JM. Childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. To treat or not to treat. Am J Dis Child 1977; 131:361-2.
10. Walker RN and Walker W. Idiopathic thrombocytopenia, initial illness and long term follow up. Arch Dis Child 1984; 59:316-21.
11. Benham ES and Taft LI. Idiopathic thrombocytopenic purpura in children: results of steroid therapy and splenectomy. Aust Pediatr J 1972; 8:311-6.
12. Lusher JM and Lyer R. Idiopathic thrombocytopenic purpura in children. Semin Thromb Hemostas 1977; 3:175-9.
13. İrken G. Çocukluk çağı idyopatik trombositopenik purpurasında tedavi. Uzmanlık tezi, 1988.
14. Bussel JB, Schulman I, et al. IV IgG in the treatment of chronic immune thrombocytopenic purpura as a means to defer splenectomy. J Pediatr 1983; 103:651-5.
15. Warrier I and Lusher JM. IV IgG treatment for chronic ITP in children. Am J Med 1984; 76:193-9.
16. Özsoylu S. High dose intravenous methylprednisolone for acute childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. Eur J Haematol 1989;42:431-3.
17. Özsoylu S. High dose intravenous methylprednisolone for chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. Acta Haematol 1989; 81:112-4.