

EWELINA CYBULSKA, \*ANNA ADAMOWICZ-SALACH

# Zespół Evansa – praca poglądowa

Evans syndrome – review

Katedra i Klinika Onkologii, Hematologii Dziecięcej, Transplantologii Klinicznej i Pediatrii,  
Warszawski Uniwersytet Medyczny  
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Michał Matysiak

## Summary

Evans syndrome (ES) is an autoimmune disease characterized by concurrent or sequential occurrence of autoimmune hemolytic anemia, immune thrombocytopenia and less frequently autoimmune neutropenia. ES is a rare situation that represents up to 7% of autoimmune haemolytic anaemia (AIHA) and around 2% of immune thrombocytopenia (ITP). The syndrome is characterized by a chronic, relapsing, and potentially fatal course requiring long-term immunosuppressive therapy. Treatment is based on corticosteroids and immunoglobulin injections depending on how the disease begins. Second-line treatment for refractory ES includes rituximab, mofetil mycophenolate, cyclosporine, vincristine, azathioprine, sirolimus and thrombopoietin receptor agonists. This syndrome often occurs with other autoimmune diseases, such as systemic lupus erythematosus (SLE), common variable immunodeficiency (CVID), and autoimmune lymphoproliferative syndrome (ALPS).

## Keywords

autoimmune haemolytic anaemia,  
immune thrombocytopenia,  
Evans' syndrome

## WSTĘP

Zespół Evansa (ang. *Evans syndrome* – ES) jest rzadką chorobą autoimmunologiczną charakteryzującą się zaburzeniami hematologicznymi. W zespole tym równocześnie występują małopłytkowość immunologiczna (ang. *immune thrombocytopenia* – ITP), niedokrwistość autoimmunohemolityczna (ang. *autoimmune haemolytic anaemia* – AIHA) oraz rzadziej neutropenia, związana z obecnością przeciwciał przeciwgranulocytarnych (1, 2).

Zespół Evansa występuje u około 7% pacjentów z AIHA i około 2% pacjentów z ITP. Ma przewlekły i nawracający przebieg, niejednokrotnie wymaga długotrwałego leczenia immunosupresyjnego. Schorzenie to występuje w postaci pierwotnej (idiopatycznej) lub wtórnej, często powiązane jest z innymi chorobami, takimi jak toczeń rumieniowaty układowy (ang. *systemic lupus erythematosus* – SLE), autoimmunologiczny zespół limfoproliferacyjny (ang. *autoimmune*

*lymphoproliferative syndrome* – ALPS), pospolity zmienny niedobór odporności (ang. *common variable immunodeficiency* – CVID) i zespół nabytego niedoboru odporności (tab. 1) (1-6).

Ze względu na rzadkie występowanie choroby, leczenie stosowane w ES jest w większości przypadków takie samo jak w izolowanych cytopeniach (6-9). Podstawą terapii są kortykosteroidy i immunoglobuliny we wlewach dożylnych. Gdy nie ma poprawy, do leczenia dołącza się rytuksymab. W wybranych przypadkach konieczne jest wykonanie splenektomii. Dzięki stosowanym terapiom stopniowo zwiększa się przeżywalność chorych z zespołem Evansa, natomiast śmiertelność pozostaje wyższa niż w przypadku izolowanych cytopenii (1-4).

## PRZEGLĄD PIŚMIENICTWA

Zespół Evansa po raz pierwszy został opisany w 1949 roku przez Evansa i Duena, którzy powiązali wy-

**Tab. 1.** Przyczyny wtórnego zespołu Evansa

Infekcyjne	Wirus Epsteina-Barr Wirus cytomegalii Ludzki wirus niedoboru odporności <i>Helicobacter pylori</i> Wirus zapalenia wątroby typu C <i>Mycoplasma pneumoniae</i> Parwovirus B19
Niedobory odporności i zaburzenia limfoproliferacyjne	Pospolity zmienny niedobór odporności (CVID) Ciężki złożony niedobór odporności (SCID) Autoimmunologiczny zespół limfoproliferacyjny (ALPS) Zespół Di George'a Selektywny niedobór IgA
Autoimmunologiczne	Toczeń rumieniowaty układowy Zespół antyfosfolipidowy Reumatoidalne zapalenie stawów Olbrzymiokomórkowe zapalenie wątroby
Nowotwory	Chłoniak Białaczka Zespół mielodysplastyczny
Inne	Leki Szczepienia Przeszczep komórek macierzystych

stępowanie małopłytkowości autoimmunologicznej i/lub neutropenii u pacjentów z rozpoznąną niedokrwistością autoimmunohemolityczną.

Natomiast pierwsze przypadki pediatryczne zostały opisane w 1980 roku przez zespół lekarzy z Children's Research Hospital. W grupie 164 dzieci z ITP i 15 z AIHA, w 11 przypadkach rozpoznano ES, w tym w 7 idiopatyczny. Neutropenia wystąpiła u 4 z nich. U dzieci z ES choroba miała przewlekły i nawrotowy charakter, w przeciwieństwie do przebiegu choroby u dzieci z ITP lub AIHA. W leczeniu stosowano kortykosteroidy, leki immunosupresyjne i splenektomię z niezadowalającym efektem (4).

W 1997 roku Mathew i wsp. jako pierwsi opublikowali badanie chorych z ES leczonych w Stanach Zjednoczonych. Analizie poddano 42 dzieci, młodzieży i młodych dorosłych. U 32 pacjentów jako pierwsza występowała małopłytkowość. Niedokrwistość autoimmunohemolityczną rozpoznano u 28 dzieci, natomiast neutropenię u 10 pacjentów. W 6 przypadkach stwierdzono pancytopenię. W leczeniu stosowano średnio 5 (zakres od 0 do 12) różnych terapii. Prawie u wszystkich pacjentów stosowano kortykosteroidy i immunoglobuliny dożylnie (ang. *intravenous immunoglobulin* – IVIG). U 35,7% chorych konieczne było wykonanie splenektomii. Przebieg kliniczny choroby charakteryzował się nawrotami. Średnia długość obserwacji wynosiła 3 lata. W tym czasie 3 pacjentów zmarło, u 20 chorych nadal konieczne było kontynuowanie leczenia. Pięćdziesiąt dzieci z przewlekłą postacią choroby nie wymagało leczenia. Bez żadnych objawów choroby było 14 chorych (4).

Badanie Mannering i wsp. było prowadzone w Danii. Obejmowało 159 dzieci poniżej 13. roku życia leczonych w latach 1981-2015 z rozpoznaniem izolowanej cytopenii autoimmunologicznej. W tej grupie u 21 chorych stwierdzono

zespół Evansa, co stanowiło 11,7% izolowanej postaci AIHA i 0,7% izolowanej ITP. Średni wiek dziecka w chwili rozpoznania wynosił 4,7 roku (3-6). Współczynnik ryzyka zgonu był w przypadku tych pacjentów 22-krotnie wyższy w porównaniu z dziećmi z populacji ogólnej, a także podwyższony w porównaniu z chorymi z AIHA i ITP (5).

Kolejną analizę przeprowadzono we Francji. Badaną grupę stanowiło 156 dzieci, które chorowały w latach 1981-2014. Średni wiek dziecka w momencie rozpoznania wynosił 5,4 roku (0,2-17,2). Częstość zachorowań – 1,5-2:1, w przeciwieństwie do innych chorób z autoagresji, które z reguły częściej występują u dziewcząt. U 46% pacjentów niedokrwistość autoimmunohemolityczna i małopłytkowość immunologiczna wystąpiły jednocześnie. Małopłytkowość była pierwszym objawem u 29% chorych, a niedokrwistość u 25%, ze średnim opóźnieniem 2,4 roku (0,1-16,3) (6). Przeżycie 5-letnie bez nawrotów ITP i AIHA wyniosło odpowiednio 25 i 61%. Ogółem 69% dzieci wymagało zastosowania drugiej linii leczenia. Zmarło 15 pacjentów, co stanowi około 10% (średni wiek 14,3 roku) (6). Częstość występowania wtórnych ES jest u dzieci trudna do oceny. W kohorcie francuskiej tylko 30% przypadków ES uznano za pierwotne. W 10% były one wtórne do innych chorób, m.in. SLE (8,3%) lub ALPS (3,2%). W związku z tym uznano, że u 60% dzieci zespół Evansa mógł mieć bliżej nieokreślone podłoże genetyczne. W przeciwieństwie do chorych dorosłych, u dzieci z zespołem Evansa należy brać również pod uwagę współistnienie pierwotnego niedoboru odporności. W badanej grupie nie obserwowano nowotworów wywodzących się z układu krwiotwórczego. Natomiast w badaniu duńskim stwierdzono występowanie takiej zależności u 19% pacjentów (4/21 przypadków) (5).

## PATOGENEZA

Wystąpienie zespołu Evansa często jest związane z innymi chorobami immunologicznymi, co pozwala przypuszczać, że posiada on złożone tło immunologiczne. Chociaż nadal wiele czynników pozostaje nieznanymi, uważa się, że mechanizm jest podobny jak w przypadku AIHA i ITP i związany z obecnością autoprzeciwciał skierowanych do antygenów specyficznych dla erytrocytów, płytek krwi i granulocytów (7, 8). Dotychczasowe wyniki badań sugerują, że w przypadku ES może występować nieprawidłowa kontrola regulacji immunologicznej, obejmująca zarówno odporność komórkową, jak i humoralną.

## OBJAWY KLINICZNE

U dziecka z podejrzeniem zespołu Evansa mogą występować objawy ogólne, takie jak: osłabienie, spadek wydolności fizycznej, zaburzenia koncentracji, niechęć do jedzenia, zwiększona senność. Na skórze pojawiają się objawy skazy krwotocznej w postaci wybroczyn i wylewów podskórnych, czasem krwawienia z dziąseł, nosa czy z dróg rodnych i układu moczowego. W badaniu przedmiotowym u pacjentów ze współistniejącą niedokrwistością autoimmunohemolityczną występuje zażółcenie powłok skórnych i śluzówek. Dodatkowo można stwierdzić tachykardię, szmer skurczowy nad sercem, bóle brzucha, powiększenie wątroby i śledziony.

## BADANIA DIAGNOSTYCZNE

Wśród badań diagnostycznych koniecznych do wykonania u dziecka z podejrzeniem zespołu Evansa należy przede wszystkim oznaczenie grupy krwi razem z bezpośrednim odczynem antyglobulinowym (BTA). Następnym badaniem jest ocena morfologii krwi obwodowej z rozmazem i liczbą retikulocytów. Do dalszych badań należy ocena wskaźników hemolizy – badanie stężenia bilirubiny bezpośredniej i haptoglobiny, badanie aktywności dehydrogenazy mleczanowej (ang. *lactate dehydrogenase* – LDH) i aminotransferazy asparaginowej.

W morfologii krwi obwodowej występują niedokrwistość o różnym stopniu nasilenia, zmniejszenie liczby płytek krwi, rzadziej neutropenia. W rozmazie ocenianym mikroskopowo uwagę zwracają poikilocytoza krwinek czerwonych i obecność sferocytów, ilość retikulocytów jest zwiększona. Ponieważ krwinki czerwone są opłaszczane przez autoprzeciwciała, oznaczenie grupy krwi może być czasami trudne. I zwykle jest wykonywane w pracowni serologicznej ośrodka o wyższym stopniu referencji. W celu potwierdzenia niedokrwistości autoimmunohemolitycznej wykonuje się ukierunkowane badania serologiczne. Kolejne to badanie na obecność przeciwciał skierowanych do płytek krwi. Negatywny wynik tego badania nie wyklucza rozpoznania (1-8).

## LECZENIE

Leczenie dzieci, u których rozpoznano zespół Evansa, nie jest łatwym zadaniem. Ze względu na rzadkie występowanie tej jednostki chorobowej brakuje randomizowanych badań klinicznych oceniających optymalne strategie leczenia. Lekiem z wyboru są kortykosteroidy, zwłaszcza w przypadkach, gdy klinicznie dominuje niedokrwistość

autoimmunohemolityczna. Natomiast przy objawowej małopłytkowości częściej terapię rozpoczyna się od IVIG (7). Jako terapię drugiego i kolejnego rzutu stosuje się wiele innych immunomodulatorów, wśród nich jest 6-merkaptopuryna, cyklosporyna, danazol, cyklofosfamid, mykofenolan mofetylu, alemtuzumab, syrolimus, bortezomib, a także agonista receptora trombopoetyny – eltrombopag (tab. 2) (4, 9-15). Zdecydowanie największe doświadczenie w terapii drugiego rzutu uzyskano, stosując rytuksymab, czyli monoklonalne przeciwciało przeciw antygenowi CD20 (14, 15). Był on od początku XXI wieku stosowany w terapii nawracających lub opornych na leczenie chorób hematologicznych z autoagresji. Najczęściej podawany jest w dawce 375 mg/m<sup>2</sup> na tydzień przez 4 kolejne tygodnie (12, 13). Bader-Meunier i wsp. ocenili retrospektywnie bezpieczeństwo i skuteczność rytuksymabu u 17 dzieci z ES (14, 15). Pacjenci otrzymywali 3 lub 4 infuzje w tygodniowych odstępach razem z prednizonem (14 pacjentów) lub w połączeniu z innymi lekami immunosupresyjnymi (3 pacjentów). Terapia była dobrze tolerowana. Całkowitą lub częściową remisję co najmniej jednej cytopenii uzyskano u 76%. Utrzymywała się ona u 65% pacjentów po średnim okresie obserwacji wynoszącym 2,4 roku (14, 15). Rytuksymab wydaje się bezpiecznym i skutecznym lekiem w ES, przy czym lepsze wyniki są osiągnięte przy zastosowaniu go we wczesnym etapie choroby.

Splenektomia jest zwykle zarezerwowana jako terapia trzeciego rzutu zarówno w ES, jak i w AIHA i ITP u pacjentów bez poprawy po zastosowanym leczeniu. Metoda ta była zwłaszcza stosowana przed 2000 rokiem, co wynikało z ograniczonych możliwości terapii. Rozważając wykonanie splenektomii, należy mieć zawsze na uwadze możliwe powikłania okołozabiegowe, również późniejsze w postaci powikłań infekcyjnych czy zatorowo-zakrzepowych (4, 5, 13, 14). Przy niepowodzeniu innych terapii, kolejną stosowaną metodą jest auto- lub allogeniczny przeszczep (ang. *hematopoietic stem cell transplantation* – HSCT). Jednak dane na ten

**Tab. 2.** Leczenie stosowane w zespole Evansa

<b>I rzutu</b>
Glikokortykosteroidy Immunoglobuliny dożyłne
<b>II rzutu</b>
Rytuksymab Mykofenolan mofetylu Cyklosporyna Eltrombopag
<b>Inne</b>
6-merkaptopuryna Cyklofosfamid Syrolimus Danazol Alemtuzumab Bortezomib Azatiopryna Splenektomia Przeszczep komórek macierzystych

temat są bardzo skąpe. Biorąc pod uwagę dostępność innych metod leczniczych, rola HSCT w leczeniu ES jest jeszcze niejasna. Przeszczep powinien być zarezerwowany dla pacjentów opornych na leczenie lub tych, którzy wymagają głębokiej i długotrwałej supresji immunologicznej lub mają nasilone skutki uboczne terapii (5, 6).

## DOŚWIADCZENIA WŁASNE

Katedra i Klinika Onkologii, Hematologii Dziecięcej, Transplantologii Klinicznej i Pediatrii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego ma obecnie pod swoją opieką trzech pacjentów z ES w wieku 12 lat, 14 lat i 10 miesięcy. Rozpoznanie ES zostało u nich postawione odpowiednio w wieku 11 miesięcy, 3,5 roku i 5 miesięcy.

U pierwszego z nich choroba rozpoczęła się małopłytkowością już w okresie noworodkowym. W wieku 11 miesięcy dołączyła się AIHA z obecnością przeciwciał typu ciepłego, następnie neutropenia autoimmunologiczna potwierdzona obecnością przeciwciał przeciwgranulocytarnych. W trakcie dalszej diagnostyki stwierdzono także obecność przeciwciał przeciwplatek. W leczeniu pacjenta stosowano IVIG, kortykosteroidy, analog trombopoetyny – eltrombopag, mykofenolan mofetylu. Mnogość stosowanych terapii wynikała z licznych nawrotów choroby. Chłopiec wymagał wielokrotnych przetoczeń preparatów krwiopochodnych. W wieku 2 lat rozpoznano u niego dodatkowo niedoczynność tarczycy, natomiast w wieku 8 lat CVID, potwierdzając wtórne pochodzenie ES. Obecnie od 10 miesięcy pozostaje w remisji na leczeniu mykofenolanem mofetylu.

Choroba drugiego pacjenta rozpoczęła się od AIHA, z obecnością przeciwciał przeciweритроcytarnych klasy IgG oraz składnika C3d komplementu, 9 miesięcy później dołączyła się małopłytkowość. Pacjent leczony był kortykosteroidami i wlewami IVIG. W leczeniu stosowano dodatkowo azatioprynę, cyklosporynę i eltrombopag. Obecnie od 2 lat przyjmuje mykofenolan mofetylu i pozostaje w remisji. Chłopiec jest diagnozowany w kierunku zespołu zaburzeń odporności, badania nie zostały jeszcze zakończone (10, 11).

Trzeci pacjent to obecnie 10-miesięczne niemowlę. W 5. miesiącu życia zostało przyjęte do szpitala z plamistą wysypką, wybroczynami i krwawymi podbiegnięciami. Następnie przekazane do tutejszej Kliniki z powodu małopłytkowości niereagującej na leczenie IVIG, do której w kolejnych dniach dołączyła niedokrwistość autoimmunologiczna z dodatnim wynikiem BTA. Do leczenia włączono kortykosteroidy w postaci wlewów metyloprednizolonu, nie uzyskując poprawy. W związku z tym zdecydowano o stosowaniu kortykosteroidów doustnie w połączeniu z mykofenolanem mofetylu. W wyniku tego nastąpiły wzrost liczby płytek krwi i poprawa parametrów czerwonych krwinek. Po odstawieniu kortykosteroidów nie obserwowano pogorszenia, natomiast mykofenolan mofetylu stosowano jeszcze przez 2 miesiące, po tym czasie lek odstawiono. Podczas dalszej 6-miesięcznej obserwacji nie obserwowano nawrotu.

Warto również wspomnieć o przypadku 15-letniej dziewczynki przebywającej pod opieką Kliniki w latach 1986-1998. Pacjentka w 3. roku życia rozwinęła AIHA. Przebieg choroby był ciężki, z licznymi epizodami hemolizy wymagającymi wielu przetoczeń uzupełniających. W 6. roku życia do niedokrwistości dołączyła się ITP, z krwawieniami z nosa, układu moczowego oraz układu pokarmowego. W leczeniu stosowano kortykosteroidy, wlewy IVIG i azatioprynę. Powikłaniem terapii było lekooporne nadciśnienie tętnicze. W przebiegu epizodu wzrostu ciśnienia u dziewczynki w 14. roku życia doszło do odwarstwienia siatkówki, prowadzącego do przejściowej utraty wzroku. Kolejnym powikłaniem były kilkukrotne udary niedokrwienne, w tym ostatni będący przyczyną śmierci w wieku 15 lat. Przez cały okres obserwacji pacjentki nie udało się wykryć obecności przeciwciał skierowanych przeciw erytrocytom, granulocytom i płytkom, jednak ze względu na spektakularny przebieg kliniczny postawiono rozpoznanie zespołu Evansa (16).

Warto również wspomnieć o przypadku 15-letniej dziewczynki przebywającej pod opieką Kliniki w latach 1986-1998. Pacjentka w 3. roku życia rozwinęła AIHA. Przebieg choroby był ciężki, z licznymi epizodami hemolizy wymagającymi wielu przetoczeń uzupełniających. W 6. roku życia do niedokrwistości dołączyła się ITP, z krwawieniami z nosa, układu moczowego oraz układu pokarmowego. W leczeniu stosowano kortykosteroidy, wlewy IVIG i azatioprynę. Powikłaniem terapii było lekooporne nadciśnienie tętnicze. W przebiegu epizodu wzrostu ciśnienia u dziewczynki w 14. roku życia doszło do odwarstwienia siatkówki, prowadzącego do przejściowej utraty wzroku. Kolejnym powikłaniem były kilkukrotne udary niedokrwienne, w tym ostatni będący przyczyną śmierci w wieku 15 lat. Przez cały okres obserwacji pacjentki nie udało się wykryć obecności przeciwciał skierowanych przeciw erytrocytom, granulocytom i płytkom, jednak ze względu na spektakularny przebieg kliniczny postawiono rozpoznanie zespołu Evansa (16).

## PODSUMOWANIE

Zespół Evansa jest trudną do leczenia i wciąż nie do końca poznaną jednostką chorobową. Cechuje się on licznymi, ciężkimi do opanowania nawrotami AIHA i ITP, o potencjalnie śmiertelnym przebiegu. Z racji rzadkiego występowania tej choroby brak jest obecnie randomizowanych badań odnośnie schematu leczenia. Opiera się ono na terapii stosowanej u chorych z AIHA i ITP (6, 7). Są to przede wszystkim kortykosteroidy, IVIG, leki immunomodulujące. W przypadkach gdy dominuje małopłytkowość, lekiem z wyboru jest analog trombopoetyny – eltrombopag. Przy różnicowaniu przyczyn prowadzących do wystąpienia ES należy brać pod uwagę możliwość wystąpienia w przebiegu chorób z autoagresji, jak SLE czy CVID.

## Konflikt interesów Conflict of interest

Brak konfliktu interesów  
None

## Piśmiennictwo

1. Matysiak M, Ochocka M: Niedokrwistości hemolityczne. [W:] Matysiak M, Ochocka M: Niedokrwistości wieku dziecięcego. Wyd. 1. PZWL, Warszawa 2000; 6: 162.
2. Adamowicz A: Niedokrwistości autoimmunohemolityczne. [W:] Chybicka A, Sawicz-Birkowska K, Kazanowska B: Onkologia i hematologia dziecięca. Wyd. 2. PZWL, Warszawa 2021 [w druku].
3. Łąguna P, Matysiak M: Skazy małopłytkowe. [W:] Chybicka A, Sawicz-Birkowska K, Kazanowska B: Onkologia i hematologia dziecięca. Wyd. 2. PZWL, Warszawa 2021 [w druku].
4. Mantadakis E, Farmaki E: Natural History, Pathogenesis, and Treatment of Evans Syndrome in Children. *J Pediatr Hematol Oncol* 2017; 39(6): 413-419.

**Adres do korespondencji**

\*Anna Adamowicz-Salach,  
 Klinika Onkologii, Hematologii Dziecięcej,  
 Transplantologii Klinicznej i Pediatrii  
 Warszawski Uniwersytet Medyczny  
 ul. Żwirki i Wigury 63a, 02-091 Warszawa  
 tel.: +48 (22) 317-96-16  
 e-mail: hematologia.dsk@uck.wum.pl

5. Mannering N, Hansen DL, Frederiksen H, Meyre D: Evans syndrome in children below 13 years of age – A nationwide population-based cohort study. *PLoS One* 2020; 15(4): e0231284.
6. Audia S, Griénay N, Mounier M et al.: Evans' Syndrome: From Diagnosis to Treatment. *J Clin Med* 2020; 9(12): 3851.
7. Dusza A, Matysiak M: Pierwotna małopłytkowość immunologiczna u dzieci. *Nowa Pediatr* 2018; 22(4): 122-129.
8. Pegels JG, Helmerrhorst FM, Van Leeuwen EF et al.: The Evans Syndrome: characterization of responsible autoantibodies. *Br J Haematol* 1982; 51: 445-450.
9. Miano M, Ramenghi U, Russo G et al.: Mycophenolate mofetil for the treatment of children with immune thrombocytopenia and Evans syndrome. A retrospective data review from the Italian association of pediatric haematology/oncology. *Br J Haematol* 2016; 175: 490-495.
10. Koch K, Łaguna P, Adamowicz-Salach A et al.: Eltrombopag w leczeniu przewlekłej małopłytkowości immunologicznej u pacjentów pediatrycznych – doświadczenia ośrodka. *Nowa Pediatr* 2018; 22(4): 139-144.
11. Adamowicz-Salach A, Matysiak M: Zastosowanie eltrombopagu w leczeniu przewlekłej małopłytkowości immunologicznej u dziecka – doświadczenia własne. *Nowa Pediatr* 2018; 22(3): 101-103.
12. Jaime-Pérez JC, Aguilar-Calderón PE, Salazar-Cavazos L et al.: Evans syndrome: clinical perspectives, biological insights and treatment modalities. *J Blood Med* 2018; 9: 171-184.
13. Norton A, Roberts I: Management of Evans syndrome. *Br J Haematol* 2006; 132(2): 125-137.
14. Miano M: How I manage Evans Syndrome and AIHA cases in children. *Br J Haematol* 2016; 172(4): 524-534.
15. Bader-Meunier B, Aladjidi N, Bellmann F et al.: Rituximab therapy for childhood Evans syndrome. *Haematologica* 2007; 92: 1691-1694.
16. Adamowicz-Salach A, Borodzińska E, Rokicka-Milewska R: Extremely Severe Evans Syndrome: Diagnostic Problems. *Int J Pediatr Hematol Oncol* 2001; 7(5-6): 401-406.

nadesłano: 6.10.2020

zaakceptowano do druku: 30.10.2020