

The Complement Inhibitor Eculizumab in Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria.

Hillmen P, Young NS, Schubert J et al., *N Engl J Med* 355, 2006, 1233-1243.

Úvod: Léčebné možnosti u pacientů s paroxysmální noční hemoglobinurií (PNH) nejsou uspokojivé. PNH je onemocnění, které pramení z expanze klonu buněk, jež má mutovaný PIG-A gen kódující kotvu (GPI kotvu) držící na povrchu buněk antigeny, jež brání lýze buněk komplementem. Chybí-li tyto antigeny, pak dochází především k intravaskulární hemolýze vlastním komplementem nemocného. Naději pro pacienty s PNH představuje inhibitor C5 složky komplementu, protilátka eculizumab.

Metodika: Autoři práce provedli dvojitě zaslepenou randomizovanou studii fáze 3. Randomizovali pacienty s PNH do větve s eculizumabem a větve s placebem. Eculizumab byl podáván intravenózně v dávce 600 mg týdně celkem 4x v týdenních intervalech. Poté byl v dalších týdnech dáván v dávce 900 mg každých 14 dní až do týdne 26. Cílem studie byla stabilizace hladin hemoglobinu, snížení počtu transfuzí u nemocných a zlepšení jejich kvality života.

Zásadní výsledky: Celkem bylo randomizováno 87 pacientů. Výsledky léčby jsou uvedeny v tabulce.

Stabilizace hladin hemoglobinu a počty transfuzí u pacientů s PNH					
	Před léčbou		Po léčbě		
	<i>Placebo</i>	<i>Eculizumab</i>	<i>Placebo</i>	<i>Eculizumab</i>	Statistická významnost
Nemocní se stabilizovanou hladinou hemoglobinu (%)	-	-	0	49	p < 0,001
Počty transfuzí					p < 0,001
- medián	8,5	9,0	10	0	
- rozpětí	7 – 12,5	6 – 12	6 – 16	0 - 16	
- průměr	9,7	9,6	11	3,0	
Celkem	417	413	482	131	

Závažné nežádoucí účinky spojené s léčbou mělo 9 pacientů v rameni s placebem a 4 v rameni s eculizumabem.

Interpretace se závěry: Eculizumab je efektivním lékem pro pacienty s PNH. Významně snižuje intravaskulární hemolýzu, snižuje frekvenci transfuzí a zlepšuje kvalitu života nemocných.

Zpracoval: doc. MUDr. Michael Doubek, PhD., Interní hematologická klinika FN Brno