

**Home treatment of haemarthroses using a single dose regimen of recombinant activated factor VII in patients with haemophilia and inhibitors (a multi-centre, randomised, double-blind, cross-over trial)**

*Kavakli K, Makris M, Zulfikar B et al. Thromb Haemost 2006; 95:600-605.*

**A prospective randomized trial of high and standard dosages of recombinant factor VIIa for treatment of hemarthroses in hemophiliacs with inhibitors**

*Santagostino E, Mancuso ME, Rocino A et al. J Thromb Haemost 2006; 4:367-371.*

Úvod: Rekombinantní faktor VIIa (rFVIIa) je v léčbě krvácení u pacientů s hemofilí A/B a s inhibitorem doporučován v dávce 90 - 120 µg/kg á 2 - 3 hod. Realizace opakované i.v. aplikace je však u některých pacientů problematická.

Metodika: Obě práce multicentricky, randomizovaně a zkříženě zhodnotily účinnost rFVIIa v léčbě krvácení do kloubů u hemofiliků s inhibitorem FVIII nebo FIX. Srovnávali konvenční léčebné schéma 90 µg/kg i.v. á 3 hod. (podávali 3 tyto dávky) s jednorázovou dávkou 270 µg/kg i.v. v léčbě krvácení do kloubů, která byla zahájena do jedné, resp. do šesti hodin od počátku krvácení. Kavakliho studie byla navíc dvojitě slepá (po aplikaci 270 µg/kg se podávaly další 2 dávky placebo) a zahrnul do hodnocení krvácení do všech kloubů. Obě studie hodnotily účinnost za 1, 3, 6 a 9 hodin od počátku léčby rFVIIa. Santagostino navíc i s odstupem 12, 24 a 48 hodin a hodnotila pouze krvácení do kloubů loketních, kolenních a kotníků. Kavakli účinnost hodnotil pomocí nově vyvinutého globálního skórovacího systému hodnotícího intenzitu bolesti a hybnost kloubu v uvedených intervalech, Santagostino pouze dle analogové škály 0-100 hodnotící vymizení subjektivních symptomů pacienta (0 = bez změny, 100 = úplné vymizení potíží). Kavakli navíc uvádí, zda byla nutná další hemostatická léčba mimo uvedená základní léčebná schémata.

Zásadní výsledky: Tabulka č. 1 sumarizuje výsledky Kavakliho, tabulka č. 2 výsledky Santagostinové; tato bohužel neuvádí v kolika případech byla nutná další následná hemostatická terapie.

Tab. č. 1:

Léčebné schéma	3 x 90 µg/kg	1 x 270 µg/kg
Efektivní léčba dle globálního skórovacího systému (za 9 hod.)	14/20 (70%)	13/20 (65%)
Efektivní léčba bez nutnosti další hemostatické terapie (za 9 hod.)	18/21 (85,7%)	19/21 (90,5%)

Tab. č. 2:

Analogová škála	3 x 90 µg/kg (n = 32)			1 x 270 µg/kg (n = 36)		
	≥ 70	30 - 70	≤ 30	≥ 70	30 - 70	≤ 30
Efekt za 9 hod.	10 (31%)	19 (59%)	3 (9%)	9 (25%)	20 (56%)	7 (19%)
Efekt za 48 hod.	21 (66%)	10 (31%)	1 (3%)	23 (64%)	8 (22%)	5 (14%)

Interpretace se závěry: Z výsledků vyplývá, že účinnost jedné megadávky rFVIIa 270 µg/kg v léčbě nekomplikovaného kloubního krvácení u hemofiliků s inhibitorem je přibližně stejná jako použití konvenčního dávkování. Následně, především na základě těchto dvou prací, došlo v roce 2007 v Evropské unii k registraci rFVIIa pro léčbu mírných až středně závažných krvácivých epizod u hemofilie inhibitorem v této jediné vysoké dávce.

Zpracoval: MUDr. Petr Smejkal, Oddělení klinické hematologie, FN Brno