proLékaře.cz | 6.9.2025

indolent disease show distinctive phenotypic and genotypic features. Blood 2003; 102: 1035–1041.
52. **Gardiner A, Davis Z, Anton P, et al.** Defining the 10 year risk of the disease progression in stage A0 CLL. Blood 2006; 108: 785a, abstract No 2772.
53. **Grever MR, Dewald GW, Neuberg DS, et al.** Select high risk genetic features predict earlier progression following chemotherapy in chronic lymphovcytic leukemia: prospective randomized trial (Intergroup E2997) to evaluate justification for risk-adapted therapy. J Clin Oncol 2006; 24: 342a, abstract No 6521.
54. **Catovsky D, Richards S, Matutes E, et al.** Response to therapy and survival in CLL is influenced by genetic markers. Preliminary analysis from the LRF CLL4 trial. Blood 2004; 104: 8a, abstract No 13.
55. **Oscier DG, Wade R, Orchard J, et al.** Prognostic factors in the UK LRF CLL4 trial. Blood 2006; 108: 92a, abstract No 299.
56. **Byrd JC, Gribben JG, Peterson BL, Grever MR, Lozanski G, et al.** Select high-risk genetic features predict earlier progression following chemoimmunotherapy with fludarabine and rituximab in chronic lymphocytic leukemia: justification for risk-adapted therapy. J Clin Oncol 2006; 24: 437–443.
57. **Smolej L, Andrys C, Peková S, Schwarz J, Belada D, Žák P.** Plasma levels of basic fibroblast growth factor and vascular endotelial growth factor and their association with IgV_H mutation status in patients with B-cell chronic lymphocytic leukemia. Haematologica 2006; 91: 1432–1433.
58. **Binet JL, Caligaris-Capio F, Catovsky D, Cheson B, Davis T, et al.** Perspectives on the use of new diagnostic tools in the treatment of chronic lymphocytic leukemia. Blood 2006; 107: 859–861.
59. **Zent CS, Call TG, Hogan WJ, Shanafelt TD, Kay NE.** Update on risk – stratified management for chronic lymphocytic leukemia. Leukemia Lymphoma 2006; 47: 1738–176.

Prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc.
Interní hematoonkologická klinika
FN Brno Jihlavská 20
625 00 Brno
e-mail: jmayer@fnbrno.cz

Došlo do redakce: 14. 3. 2007
Přijato: 22. 6. 2007

VÝBĚR Z TISKU A ZPRÁVY O KNIHÁCH

A randomized comparison of bypassing agents in hemophilia complicated by an inhibitor: the FEIBA NovoSeven Comparative (FENOC) Study

Jan Astermark, Sharyne M. Donfield, Donna M. DiMichele et al. for the FENOC Study Group
Blood, 15 January 2007, Vol. 109, Number 2, pp. 546 – 551

Vznik inhibičních protilátek proti faktoru VIII je závažnou komplikací hemofilie. V léčbě pacientů s inhibitorem se užívá aktivovaný koncentrát protrombinového komplexu, preparát FEIBA Baxter (factor VIII inhibitory bypassing aktivity, aPCC) nebo rekombinantní faktor VII (rFVIIa, NovoSeven, Nordisk). Konečným cílem léčby je trvalá eradikace inhibitoru indukcí imunotolerance (ITI), aby bylo možné léčit pacienty s inhibitory rutinní substituční terapií. U nemocných, kde se nedosáhne tohoto cíle, je výsledek nutných chirurgických zákroků a léčba krvácivých epizod nepředvídatelný a spojený s velkým rizikem. Pracovní skupina FENOC (FEIBA NovoSeven Comparative Study) vychází ze specializovaných pracovišť: Oddělení hematologie a chorob koagulace, Univerzitní nemocnice v Malmö, Švédsko, Oddělení biostatistiky, Rho, Chapel Hill, NC USA, Pediatrické oddělení, Weill Medical Colege, Cornell University, New York, USA a Angelo Bianchi Bonomi Hemophilia and Thrombosis Center, Univerzity v Miláně, Itálie). Skupina provedla prospektivní, otevřenou, randomizovanou, zkříženou studii, aby srovnala účinnost odpovědi na obě shora uvedené látky u nemocných s inhibitorem a krvácením do kloubů (kotník, koleno, loket, rameno, kyčel). Parametry zájmu byla procenta nemocných s odpovědí na FEIBU ve srovnání s odpovědí na NovoSeven. Diference v procentech, která nebyla větší než 15 %, určovala klinicky přijatelné měřítko rovnocennosti účinku těchto dvou preparátů. Primární výsledek byl vyhodnocen za 6 hodin po zahájení léčby.

Analyzována byla data 96 krvácivých epizod u 48 účastníků studie. Každý účastník studie byl léčen jednou dávkou FEIBY (75 – 100 mj./kg tělesné. hmotn.: cílová dávka 85 mj./kg) nebo dvěma dávkami NovoSeven (90 – 120 mg/kg tělesné hmotn.: cílová dávka 105 mg/kg x 2) podanými intravenózně, randomizovaným způsobem se zkříženou volbou pro následující krvácivou epizodu. Druhá dávka NovoSeven byla podána za 2 hod. po první dávce. Při zahájení byl průměrný věk 27,5 roků (8 – 55 let), průměrný titr inhibitoru byl 8,6 BU/ml (hranice 0 – 1 800 BU/ml). U žádného nebyla provedena indukce imunotolerance. Počet destiček a INR byly velmi podobné během léčebného období, stejně jako příčiny. Přibližně 85 % všech krvácivých epizod bylo spontánních, 15 % po traumatu. 27 párů (56,3 %) mělo krvácení do stejného kloubu. Distribuce postižených kloubů byla rozdílná (P menší než 0,001). Výrony do kolenního kloubu byly častější ve skupině s NovoSeven (26 proti 15, tj. 54,2 % proti 31,3 %), výrony do loketního kloubu byly častější ve skupině s FEIBOU (21 proti 10, tj. 43,8 proti 20,8 %). Co se týká typu léčby a produktů během 6 měsíců před zařazením do studie, data byla k dispozici u 46 nemocných ze 48 pacientů zahrnutých do analýzy. 43 (93,5 %) nemocných dostávalo terapii „on demand“, 4,4 % (n = 2) bylo na profylaktické léčbě a jeden nemocný měl oba tyto typy léčby. 55% pacientů celé skupiny bylo již vystaveno podávání jak FEIBY tak NovoSeven, 17,4 % mělo jen FEIBU a 23,9 % jen NovoSeven. Čtyři nemocní (8,7%) nedostali žádný z těchto produktů během 6 měsíců před zařazením do studie. Celá studie byla podrobena podrobné statistické analýze a diskusi výsledků jak z hlediska charakteristiky skupiny, tak vyhodnocení hemostatického efektu, doby zastavení krvácení a počtu infuzí potřebných k zastavení krvácení.

Při použití FEIBY dostali pacienti v průměru 13 infuzí (medián, pásmo 1-4), při použití NovoSeven v průměru 2,4 infuze (medián, pásmo 1–8). Přídatné dávky byly podány, když režim podle protokolu nebyl dostačující. Doba do přídatných dávek byla různá. U malé skupiny (n = 2) to bylo během 6 hodin po začátku léčby, u zbytku v průběhu 48 hodin. Autoři uzavírají studii jako první randomizovanou studii zaměřenou na vyhodnocení a srovnání účinnosti aPCC a rFVIIa, protože dosud taková studie 2 produktů nebyla provedena. Účinek FEIBY a NovoSeven na kloubní krvácení se jim jeví jako podobný, ačkoliv účinnost mezi produkty je hodnocena různě během prvních 12 hodin od začátku příznaků u značné části nemocných. Toto období je velmi důležité, protože časná zástava krvácení může být velmi důležitá v rámci prevence destrukce kloubní chrupavky. Z patofyziologického a farmakologického pohledu je potřeba rozdíly v odpovědi mezi jedinci vysvětlit dalšími studiemi (včetně měření in vitro k určení a predikci efektu in vivo, aby byl dosažen i vyšší stupeň účinnosti, než je dokládáno v této FENOC studii). Je také třeba vypracovat zlepšené léčebné protokoly a algoritmy pro pacienty, kteří na léčbu neodpovídají.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.
FN Motol Praha