

# Co ciekawego w zaburzeniach krzepnięcia krwi na 53. Kongresie *American Society of Hematology (ASH)*?

Stany Zjednoczone, San Diego, 10–13 grudnia 2011 roku

What new developments in coagulation disorders as presented during the Annual Meeting of American Society of Hematology — 2011  
USA, San Diego, December 10–13, 2011

Anna Klukowska

Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

W Centrum Konferencyjnym w San Diego w dniach 10–13 grudnia 2011 roku odbył się 53. Kongres Amerykańskiego Towarzystwa Hematologów. Pokróćce przedstawię prace, które najbardziej mnie zainteresowały.

## 25 Source and purity of factor VIII products as risk factors for inhibitor development in previously untreated patients with severe hemophilia A

Maria Elisa Mancuso, MD, PhD, Pier Mannuccio Mannucci, MD, Angiola Rocino, MD, Isabella Garagiola, Annarita Tagliaferri, Elena Santagostino, MD, PhD

W tej pracy analizowano 721 pacjentów z ciężką i umiarkowaną postacią hemofilii A z 3 włoskich ośrodków pod względem otrzymanego rodzaju koncentratu czynnika VIII — osoczo pochodnego (pdVIII) lub rekombinowanego (rVIII). Spośród pacjentów 377 obserwowano od pierwszego podania czynnika VIII do ponad 150 dni przetoczeń (rVIII, wysoko oczyszczony pdVIII, nisko/średnio oczyszczony pdVIII). Ogólna skumulowana zapadalność na inhibitor wynosiła 22%, przy czym dobrze odpowiadający na bodziec antygenowy stanowili 18%; zapadalność była wyższa dla rVIII (39%) niż dla pdVIII (18%). Podobne wyniki uzyskano, gdy wzięto pod uwagę tylko ciężką hemofilię i pacjentów dobrze odpowiadających na bodziec antygenowy. Między leczonymi grupami nie stwierdzono różnicy w zakresie częstości badania inhibitora. Analiza pacjentów, którzy nigdy nie zmienili typu produktu leczniczego (PUPs), tych leczonych „na żądanie” i tych z mutacją czynnika VIII wysokiego ryzyka potwierdziła zwiększone ryzyko obecności inhibitora u pacjentów najpierw leczonych rFVIII lub wysoko oczyszczonym pdFVIII w porównaniu z leczonymi nisko/średnio oczyszczonym pdFVIII. We wszystkich wymienionych podgrupach w analizie wieloczynnikowych wariacji ryzyko powstania inhibitora było 3–6 razy wyższe u pacjentów najpierw leczonych rFVIII niż u tych najpierw leczonych pdFVIII i podobne były wyniki dla obu grup inhibitorów — wszystkich i inhibitorów o wysokim stężeniu. We wnioskach autorzy stwierdzili, że stopień czystości koncentratów czynnika VIII wpływa na rozwój inhibitorów niezależnie od innych czynników ryzyka i podkreślili, że różnice istnieją również wśród koncentratów pdVIII.

## 1214 Investigation into the mechanism of action and binding site of BAX 499, an aptamer against tissue factor pathway inhibitor

Emily K. Waters, PhD, Ryan M. Genga, Heather A. Thomson, Robert G. Schaub, PhD, Jeffrey C. Kurz, PhD, Kathleen E. McGinness, PhD

W tej pracy przedstawiono badania dotyczące BAX 499 — aptameru leczniczego, który hamuje inhibitor szlaku czynnika tkankowego (TFPI, *tissue factor pathway inhibitor*), pod kątem leczenia pacjentów z hemofilią. BAX 499 interferuje z hamowaniem TFPI zarówno czynnika Xa, jak i kompleksu czynnika tkankowego/czynnika VIIa *in vitro*, i poprawia generację trombiny oraz parametry krzepnięcia osocza hemofilowego. W celu zrozumienia mechanizmu hamowania TFPI przez BAX 499 autorzy przeprowadzili badania określające miejsce wiązania BAX 499 na TFPI i porównali aktywność BAX 499 do specyficznych domen przeciwciał anty-TFPI. Aptamer wiąże się bardzo dobrze z pełną cząsteczką TFPI. Wyniki badania sugerują, że epitopy wiążące BAX 499 na TFPI łączą wewnętrzną cząsteczkę białka, wyraźnie wymagając domen K1 i K3.

Próby aktywności wskazują, że profil hamowania BAX 499 jest podobny to obserwowanego z przeciwciałami anty-TFPI, które wiążą się z K1, K3, i C-końcowymi domenami białka. BAX 499 i przeciwciała przeciw K1, K3 lub C-końcowe domeny białka nie w pełni hamują TFPI, w wyniku czego dochodzi do częściowego przywrócenia aktywności czynnika Xa. Badanie aptamera wiążącego się z TFPI w obecności czynnika Xa sugeruje, że aptamer i białko mogą się wiązać z TFPI jednocześnie, naświetlając potencjalnie unikatowy mechanizm hamowania TFPI. Ten mechanizm działania może pośredniczyć w prokoagulacyjnej odpowiedzi w modelach hemofilii i wykazywać skuteczność w leczeniu pacjentów z hemofilią.

## 1227 Emergency room visits in children with hemophilia

Ayesha N Zia, MD, Bulent Ozgonenel, MD, Meera B. Chitlur, MD, Madhvi Rajpurkar, MD, Michael Callaghan, MD, Jeanne M. Lusher, MD

W tym retrospektywnym badaniu analizowano wizyty dzieci chorych na hemofilię do izby przyjęć Oddziału Hematologii i Onko-

**Adres do korespondencji:** dr hab. n. med. Anna Klukowska, Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii WUM, ul. Marszałkowska 24, 00–576 Warszawa

logii Szpitala Pediatricznego w Detroit w okresie 5 lat. Przeglądano elektroniczne zapisy wszystkich wizyt w szpitalu pacjentów z hemofilią w wieku 0–21 lat między 1 stycznia 2006 roku a 31 grudnia 2010 roku. Wizyty były podzielone na związane z urazem lub krwawieniem, wizyty związane z gorączką lub dodatnim posiewem krwi u pacjenta z centralnym żylnym cewnikiem (CVC, *central venous catheters*), wizyty z ogólnych przyczyn pediatrycznych niezwiązanych z hemofilią i wizyty w celu przetoczenia czynnika krzepnięcia.

Analizowano 518 wizyt 79 pacjentów płci męskiej (71 z hemofilią A i 8 z hemofilią B). Mediana wieku wynosiła 5 lat (0–21). Pięciu pacjentów oprócz hemofilii miało inne przewlekłe schorzenia, takie jak: anemia sierpowatokrwinkowa u 2 pacjentów i zespół Downa, choroba Crohna i myelomeningocele u pojedynczych pacjentów.

Przyczyny wizyt były następujące: 60,8% (n = 315) — urazy i/lub krwawienia; 12,2% — gorączka lub dodatni posiew krwi u pacjenta z CVC (n = 53) lub wynik posiewu krwi pobranej wcześniej z CVC (n = 10); 18,0% (n = 93) — przyczyny pediatryczne niezwiązane z hemofilią i 9,1% (n = 47) — infuzja czynników krzepnięcia krwi. Cztery wizyty były związane z krwawieniami u pacjentów z jeszcze niezdiagnozowaną hemofilią.

Tomografię komputerową (CT, *computed tomography*) głowy wykonano w czasie 85 wizyt w związku z: urazem głowy (n = 68), twarzą (n = 2), nosa (n = 1) lub oczu (n = 2); po upadku do tyłu (n = 1) i po wypadku motocyklowym (n = 2) bez urazu głowy; innymi objawami, takimi jak: ból głowy (n = 6), senność (n = 1), błądność (n = 1), wymioty (n = 1). U 6 pacjentów po urazie głowy nie wykonano CT czaszki z powodu prawidłowego wyniku badania neurologicznego. Tylko 4,7% (n = 4) badań CT głowy wykazało krwawienie śródczaszkowe. Pacjenci ci mieli uraz głowy (n = 2), wymioty (n = 1) i ból głowy (n = 1).

Wśród 53 wizyt gorączkujących pacjentów z CVC dodatnie posiewy krwi stwierdzono w 43,4% (n = 23) przypadków.

We wnioskach autorzy stwierdzili, że w większości przypadków dzieci z hemofilią zgłaszają się do izby przyjęć z powodu krwawienia lub urazów. Uraz głowy lub ból głowy mogą skłaniać do badania CT u chorych na hemofilię, jednakże tylko u niewielkiej liczby pacjentów występowało krwawienie śródczaszkowe i dobra ocena neurologiczna powinna pomóc w ocenie pacjentów, którzy wymagają badania. Gorączka u osób z hemofilią i CVC jest poważnym objawem, zważywszy na to, że prawie połowa pacjentów miała bakteremię. Pacjenci wcześniej niezdiagnozowani mogą się zgłaszać z powodu pierwszego krwawienia — w przypadku podejrzenia hemofilii należy u nich zlecić właściwe badania podstawowe.

### 2289 Secondary prophylaxis versus on-demand treatment in adult hemophilia patients — increased factor use without increased benefit?

Vipra Sharma, MD, MPH, Ellen White, RN, Olanrewaju Ladipo, Alice J. Cohen, MD

W tej analizie porównywano leczenie pacjentów na żądanie z wtórną regularną profilaktyką prowadzoną u pacjentów w celu zapobiegania krwawieniom i dalszemu uszkodzeniu stawów. Oceniano różnice w zakresie rocznego wskaźnika krwawień i zużycia koncentratów czynników krzepnięcia w przypadku stosowania tych dwóch strategii u dorosłych.

Było to retrospektywne badanie obejmujące 46 pacjentów z umiarkowaną lub ciężką postacią hemofilii przeprowadzone w *Newark Beth Israel Comprehensive Hemophilia Center*. Dane dotyczące leczenia oceniano dla pacjentów leczonych profilaktycznie (P) i dla leczonych na żądanie (OD). Przegląd danych dotyczył oceny artropatii, częstości występowania krwawień na rok kalendarzowy, typu leczenia P lub OD, rocznej ilości czynnika, historii zatrudnienia i psychiatrycznej oraz stosowania leków przeciwbólowych.

Uzyskano informacje o 5 pacjentach z hemofilią B, w tym 4 z ciężką i 1 z umiarkowaną oraz o 41 z hemofilią A, w tym 25

z ciężką i 16 umiarkowaną. Spośród nich 46% (21/46) było leczonych profilaktycznie, jako dorośli. Natomiast 15% (7/46) otrzymywało P jako dzieci lub młodzież i kontynuowali P do wieku dorosłego. Wiek pacjentów wynosił 18–66 lat. Średni wiek pacjentów poddanych P wynosił 32 lata, natomiast w grupie OD — 34 lata. Nie było różnicy pod względem średniej liczby zajętych stawów między obiema grupami — średnio 2 stawy z krwawieniami (*target joints*) u pacjenta. Nie stwierdzono znamiennej statystycznie różnicy w rocznym występowaniu krwawień między tymi dwiema grupami. Leki przeciwbólowe przyjmowało 46% pacjentów (21/46), z których 48% (10/21) było poddanych P. Niezatrudnionych było 33% (15/46) pacjentów; ponad połowa z nich (8/15) była objęta P. Zaburzenia psychiatryczne z depresją lub niepokojem występowały u 24% (11/46) z nich, a 82% z nich było poddanych P. Pacjenci objęci P używali 3-krotnie więcej czynnika niż leczenia OD.

Autorzy wnioskują, że zastosowanie P u starszych pacjentów, którzy nie byli objęci profilaktyką pierwotną, nie ma znaczącego wpływu na roczną liczbę krwawień, liczbę zajętych stawów, jakość życia, zatrudnienie ani na problemy psychiatryczne, natomiast powoduje znaczące zwiększenie kosztów leczenia. Konieczne są badania dotyczące kontynuacji P lub leczenia OD u pacjentów, którzy przebyli profilaktykę pierwotną, aby ocenić u nich zalety długoterminowej profilaktyki.

### 3324 The biological efficacy profile of a chemically modified recombinant factor VIII molecule

Leonard A. Valentino, MD, FAAP, Narine Hakobyan, Candace Enockson, MA, Lin Cong, MD, Friedrich Scheiflinger, PhD, Eva M Muchitsch, PhD, Peter L Turecek, PhD

Badanie dotyczyło oceny modyfikowanego czynnika VIII krzepnięcia krwi stosowanego w celu wydłużenia okresu półtrwania i czasu działania hemostatycznego.

Porównywano chemicznie modyfikowany rekombinowany czynnik VIII, uzyskiwany w procesie wytwarzania ADVATE™ (CMrFVIII), oraz niemodyfikowany ADVATE™ (rFVIII) w zakresie wpływu na krwawienia stawowe u myszy.

CMrFVIII i rFVIII wstrzykiwano w stężeniu 280 j./kg mc. w określonych punktach czasowych przed urazem stawu, następnie zwierzęta badano na obecność krwi w stawie.

Zarówno CMrFVIII, jak i rFVIII zapobiegały krwawieniom. Leczenie CMrFVIII skuteczniej zapobiegało krwawieniom niż rFVIII w punktach czasowych ocenianych po 24 godzinach. W 72. godzinie krwawiło 17% myszy leczonych CMrFVIII w porównaniu ze 100% leczonymi rFVIII.

Wyniki badania wskazują na dłuższy okres działania ochronianego stawy przed krwawieniem po podaniu CMrFVIII w porównaniu z rFVIII. Ten myszy model jest dobrym narzędziem do oceny nowych koncentratów czynników krzepnięcia w hemofilii.

### 4221 Low incidence of thrombosis in hemophilic patients undergoing surgeries or invasive procedures

Yan Feng, MD, PhD, Desiree Carcioppolo, Alan E. Lichtin, MD

Było to retrospektywne badanie przeprowadzone w celu oceny ryzyka wystąpienia zakrzepicy żył głębokich (DVT, *deep vein thrombosis*) u pacjentów chorych na hemofilię, poddawanych zabiegom chirurgicznym lub inwazyjnym.

W sumie od 1997 roku do 2011 roku w klinice w Cleveland było 154 pacjentów leczonych czynnikiem VIII lub IX. Wśród nich było 38 pacjentów, u których przeprowadzono 58 planowych zabiegów chirurgicznych i tych włączono do analizy. Wykluczono osoby, u których zabiegi wykonano z powodu krwawienia.

Wszyscy pacjenci byli mężczyzmi, z wyjątkiem jednej nosicielki hemofilii. Ich wiek wahał się od 9 miesięcy do 85 lat, mediana

wieku 48 lat. U chorych występowała hemofilia o różnym stopniu ciężkości. Wśród tych 58 zabiegów przeprowadzonych u 38 pacjentów 15 było ortopedycznych, 10 — na otwartym sercu, 10 — brzusznych (obejmujących transplantację wątroby i nerek) i 23 — inne. Jeden pacjent otrzymał podskórnie heparynę w celu profilaktyki DVT po zabiegu chirurgicznym w obrębie głowy. Sześciu pacjentów po operacjach kardiochirurgicznych przyjmowało profilaktycznie kwas acetylosalicylowy. U 1 chorego wystąpiło przemijające niedokrwienie (TIA, *transient ischemic attack*) po założeniu endoprotezy stawu kolanowego. Tylko 1 pacjent miał DVT po zabiegu chirurgicznym. Był to 72-letni mężczyzna z hemofilią B (cz. IX 5%), u którego wykonano operację na otwartym sercu. Przeżył 20 lat wcześniej zakrzepicę żyły nerkowej w trakcie leczenia czynnikiem IX. W sumie stwierdzono 2 epizody zakrzepowe (DVT i TIA; 3,4%). Wyniki tego badania podtrzymują sugestię, aby nie podawać rutynowo w ramach profilaktyki leków przeciwzakrzepowych chorym na hemofilię przy zabiegach chirurgicznych, chyba że w wywiadzie występowała zakrzepica i pacjent jest leczony substytucyjnie hemostatycznie.

## 27 Phase II trial of rituximab in the treatment of inhibitors in congenital hemophilia A: results of the RICH Study

Cindy A. Leissing, MD, Rebecca Kruse-Jarres, MD, Suzanne Granger, Barbara A Konkle, MD, Margaret V. Ragni, MD, MPH, Janna M. Journeycake, MD, Ellis J. Neufeld, MD, PhD, Cassandra Josephson, MD, Carolyn M. Bennett, MD, MS, Leonard A. Valentino, MD, FAAP, Nigel S. Key, MBChB, Leslie Raffini, Marcela Torres, MD, Joan Cox Gill, MD, Susan Assmann, PhD

Przeprowadzono prospektywne wieloośrodkowe badanie dotyczące skuteczności leczenia rituksimabem chorych na hemofilię powiklaną inhibitorem. Pacjentami byli chłopcy w wieku ponad 18 miesięcy z ciężką postacią hemofilii i stężeniem inhibitora  $\geq 5$  jB/ml. Z badania wyłączone osoby HIV-dodatnie, będące w trakcie immunotolerancji lub poddane leczeniu immunomodulującemu. Po prowokacyjnej dawce rekombinowanego czynnika VIII (rAHF-PFM) 50 j/kg mc. i przy stężeniu inhibitora  $\geq 5$  jB po 5–14 dniach pacjenci otrzymywali rituksimab w dawce 375 mg/m<sup>2</sup> co tydzień przez 4 tygodnie. Po 4. dawce rituksimabu stężenie inhibitora oceniano co 4 tygodnie. Jako dużą odpowiedź określano spadek stężenia inhibitora  $< 5$  jB/ml w dowolnym czasie do 22. tygodnia, z utrzymującym się stężeniem inhibitora  $< 5$  jB po podaniu czynnika VIII. Za małą odpowiedź uważano spadek stężenia inhibitora do wartości  $< 5$  jB/ml w dowolnym czasie do 22. tygodnia, z odpowiedzią anamnestyczną w następstwie podania dawki prowokującej czynnika VIII wynoszącej 5–10 jB i słabszej niż 50% oryginalnej odpowiedzi anamnestycznej.

Do badania włączono 23 pacjentów; 21 otrzymało początkową dawkę prowokującą czynnika VIII. Ostatecznie 16 chorych otrzymało przynajmniej jedną dawkę rituksimabu i włączono ich do analizy. Mediana wieku wynosiła 14 lat (4–38 lat). U 3 pacjentów (18,8%) stwierdzono dużą odpowiedź na leczenie, a u 1 pacjenta (6,2%) — małą. U wszystkich 4 chorych, którzy odpowiedzieli na leczenie, oraz u 8, którzy na nie nie odpowiedzieli, wyjściowe stężenie inhibitora wynosiło  $< 20$  jB/ml, z czego wynika, że wskaźnik odpowiedzi w tej grupie był równy 33%. Cztery osoby z wyjściowym stężeniem inhibitora  $\geq 20$  jB/ml nie odpowiedziały na leczenie.

Autorzy uważają, że rituksimab może być skuteczny w obniżaniu stężenia inhibitora i odpowiedzi anamnestycznej u niektórych pacjentów z inhibitorem, jednakże skuteczność leczenia jest umiarkowana i prawdopodobnie ograniczona do pacjentów ze stężeniem inhibitora  $< 20$  jB/ml. Wskazane są dalsze badania w celu oceny roli rituksimabu jako leczenia dodatkowego w procedurach wywoływania tolerancji immunologicznej.

## 1217 Bypassing agents in children with inhibitors: how much do we use and how much is too much?

Deana Gordon, Michael Wang, MD, Katherine Ruegg, BS, Elizabeth Villalobos-Menuey, MS, Marilyn J. Manco-Johnson, MD

Dzieci chore na hemofilię i z obecnością inhibitora często gorzej odpowiadają na podanie czynników omijających niż dorośli.

Celem badania było określenie niestałości reakcji leków omijających podawanych dzieciom z inhibitorami w dużym ośrodku leczenia dzieci i dorosłych chorych na hemofilię w celu porównania ich z dorosłymi.

Wszystkie dzieci po wytworzeniu inhibitora poddawano procesowi wywoływania tolerancji immunologicznej. Dzieci leczone preparatami omijającymi pierwotnie wykazywały obecność inhibitorów utrudniających leczenie krwawień. Informacje dotyczące preparatów, stosowanych dawek i czasu leczenia określono dla 24 epizodów krwawień u 6 dzieci i porównano je z 26 epizodami krwawień u 5 dorosłych z obecnością inhibitorów dobrze odpowiadających na bodziec antygenowy. Decyzje dotyczące leczenia podejmowali akademiccy hematolodzy, w porozumieniu z pielęgniarkami zajmującymi się hemofilią, pacjentami i rodzicami w oparciu o intensywność krwawienia i odpowiedź na leczenie. W leczeniu stosowano rekombinowany czynnik VIIa (NovoSeven, N, n = 28), koncentrat zespołu protrombiny (FEIBA, F, n = 10) lub stosowano na przemian oba te leki (A, n = 12). Dzieci otrzymywały 7-krotnie większe dawki leków i czas trwania leczenia był u nich 7-krotnie dłuższy niż u dorosłych. Ponadto połowę krwawień u dzieci leczono 2 lekami, N i F, podczas gdy takie postępowanie zastosowano w leczeniu tylko 1 epizodu krwawienia u dorosłych. Czas leczenia u dzieci nie wiązał się z początkową dawką ani z częstością stosowanych dawek N. Krwawienia były poważne i trudne do opanowania, a w ich następstwie u 6 wyżej wymienionych dzieci wystąpiły: artropatia stawu skokowego (u 3), przykurcz stawu łokciowego w następstwie zespołu uciskowego (u 2) i pseudoguz mięśnia czworogłowego (u 1). Autorzy uważają, że u dzieci chorych na hemofilię powiklaną inhibitorem występują epizody krwawienia źle odpowiadające zarówno na leczenie N, jak i F, co wymaga zastosowania większych dawek, dłuższego leczenia i powoduje ogromne koszty terapii. Według nich dzieci w przypadku obecności inhibitorów wymagają lepszego leczenia. Wobec tego pilnie konieczne jest przeprowadzenie badań klinicznych nowych leków omijających, zaplanowanych specjalnie dla dzieci.

## 527 Final results from a phase II trial with the first in class recombinant polyclonal antibody product rozrolimupab in primary immune thrombocytopenia

Tadeusz Robak, Jacek Trelinski, Mario von Depka Prondzinski, Aristoteles Giagounidis, Chantal Doyen, MD, Ann Janssens, Mayte Álvarez Román, MD, Javier Loscertales Pueyo, Isidro Jarque Ramos, Javier Loscertales, Gloria Pérez Rus, Andrzej Hellmann, MD, Wiesław Wiktor-Jedrzejczak, MD, PhD, Kazimierz Kuliczkowski, Lana Golubovic, Dusica Celeketic, Andrei Cucuianu, Emanuil Gheorghita, Lazaroiu Mihaela, Dina Attias, Ofer Shpilberg, MD, MPH, Elena Karyagina, Kateryna Vilchevska, Kalinina Svetlana, Nichola Cooper, MA MD MRCP FRCPath, Kate Talks, Mukyaprana Prabhu, Sripada V.S.S Prasad, T. P. Raghava Bharadwaj, Mimi Folden Flensburg, Jorgen Petersen, MD, PhD, Jerzy Windyga

Rozrolimupab jest mieszaną 25 ludzkich rekombinowanych przeciwciał do leczenia pierwotnej małopłytkowości immunologicznej (ITP, *idiopathic thrombocytopenia*). Wykazuje zdolność wiązania z antygenem *Rhesus D* na krwinkach czerwonych.



Celem badania była ocena bezpieczeństwa i skuteczności działania pojedynczej dawki rozrolimupabu u RhD-dodatnich dorosłych pacjentów z pierwotną ITP z zachowaną śledzioną. Pierwszorzędowym punktem końcowym było występowanie i ciężkość objawów niepożądanych (AE, *adverse events*) podczas 6 tygodni badania. Drugorzędowy punkt końcowy obejmował określenie optymalnych dawek leku i liczby pacjentów, którzy odpowiedzieli na leczenie w 72. godzinie, 7. i 15. dniu terapii.

Lek podawano w 27 ośrodkach w 11 krajach w zwiększanych dawkach, od 75 do 300  $\mu\text{g}/\text{kg}$  mc. Pacjent z liczbą płytek krwi  $< 30 \times 10^9/\text{L}$  otrzymywał pojedynczą dawkę rozrolimupabu dożylnie, a następnie był obserwowany przez 6 tygodni. Za odpowiedź uważano wzrost liczby płytek do  $\geq 30 \times 10^9/\text{L}$  i wzrost z wyjściowej liczby płytek o  $> 20 \times 10^9/\text{L}$ .

Rozrolimupabem w różnych dawkach leczono 61 pacjentów z ITP. W poszczególnych grupach dawkowania do 83% pacjentów odpowiedziało na leczenie 7. dnia, a do 50% — w 24. godzinie.

Najczęściej obserwowanymi reakcjami niepożądanymi były bóle głowy i gorączka. W badaniach laboratoryjnych wykazano średni maksymalny spadek hemoglobiny od 1.1 g/dL do 2,7 g/dL z łagodną zależnością od dawki. U dwóch pacjentów w grupie 100  $\mu\text{g}/\text{kg}$  i w grupie 200  $\mu\text{g}/\text{kg}$  hemoglobina obniżyła się  $\geq 3$  g/dL. Autorzy oceniają rozrolimupab jako lek dobrze tolerowany, w miarę bezpieczny i skuteczny.

## 2227 Revisiting splenectomy in childhood chronic immune thrombocytopenia at the era of new therapies: the french experience

Nathalie Aladjidi, MD, Raoul Santiago, MD, Pondarré Corinne, MD, Anne Lambilliotte, MD, Guy Leverger, MD, PhD, Claire Godard Sebillotte, MD, Helder Fernandes, PdD, Hervé Chambost, MD, PhD, Pierre Rohrllich, MD, PhD, Marlène Pasquet, MD, Thierry Leblanc, MD, Yves Perel, MD, PhD

Celem badania była ocena skuteczności, tolerancji i czynników prognostycznych splenektomii u dzieci z pierwotną małopłytkowością immunologiczną (ITP, *idiopathic thrombocytopenia*). Było to badanie retrospektywne. Analizowano dzieci poniżej 18. roku życia, u których usunięto śledzionę z powodu ITP w latach 2000–2009. Za całkowitą remisję (CR, *complete remission*) uznawano uzyskanie liczby płytek  $> 100 \text{ G}/\text{L}$ , ciągłą remisją (CCR, *current complete remission*) nazwano brak nawrotu lub leczenia przez przynajmniej rok.

Badaniem objęto 78 dzieci z 16 ośrodków francuskich, z medianą wieku w chwili rozpoznania ITP i splenektomii odpowiednio 9,6 (0,8–16,5) i 12,4 (3,5–17,4) roku. Mediana czasu od rozpoznania do splenektomii wynosiła 24 miesiące (1–162). Laparoskopowo usunięto śledzionę u 81% dzieci. Przy medianie obserwacji 41 miesięcy (1–109) CR i CCR osiągnięto odpowiednio u 83% i 75% spośród 62 dzieci z przewlekłą ITP. Nie stwierdzono sepsy w okresie obserwacyjnym. Pięcioletni okres bez wznowy stwierdzono u 35% dzieci w wieku  $< 10$  lat i u 81% dzieci w wieku  $> 10$  lat w chwili rozpoznania ITP.

Badanie to potwierdza dobrą skuteczność splenektomii w przewlekłej ITP, zwłaszcza u starszych dzieci.