

# Leczenie domowe krwawień we wrodzonej hemofilii powikłanej inhibitorem z użyciem rekombinowanego aktywowanego czynnika VII (rFVIIa, NovoSeven®)

Recombinant activated factor VII (rFVIIa, NovoSeven®)  
in the home treatment of haemophilia patients with inhibitors

Krystyna Zawilska

Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego  
Centrum Diagnostyczno-Lecznicze INTERLAB w Poznaniu

## Streszczenie

*Celem niniejszego opracowania jest przedstawienie algorytmu postępowania w celu optymalizacji wyników leczenia krwawień za pomocą leku NovoSeven®, stosowanego w leczeniu domowym u pacjentów z wrodzoną hemofilią powikłaną inhibitorem.*

**Słowa kluczowe:** hemofilia, leczenie domowe, inhibitory, rekombinowany aktywowany czynnik VII

*J. Transf. Med. 2014; 7: 37–39*

Hemofilia jest rzadką skazą krwotoczną, występującą w Polsce z częstością 1:12 300 mieszkańców [1]. Przyczyną hemofilii jest mutacja genetyczna powodująca niedobór czynnika krzepnięcia VIII (hemofilia A) lub czynnika IX (hemofilia B). W obrazie klinicznym choroby dominują wylewy krwi do stawów, przede wszystkim kolanowych, łokciowych i skokowych, które stanowią 80–90% wszystkich krwawień dostawowych [2, 3]. Krwawienia te objawiają się bólem, obrzękiem i ograniczeniem ruchomości stawu. W ciężkiej hemofilii (przy aktywności niedoborowego czynnika < 1% wartości prawidłowych) krwawienia mają często charakter samoistny. Powtarzające się wylewy krwi do stawów prowadzą do postępującego nieodwracalnego uszkodzenia stawów (artropatii hemofilowej) i w konsekwencji do inwalidztwa ruchowego.

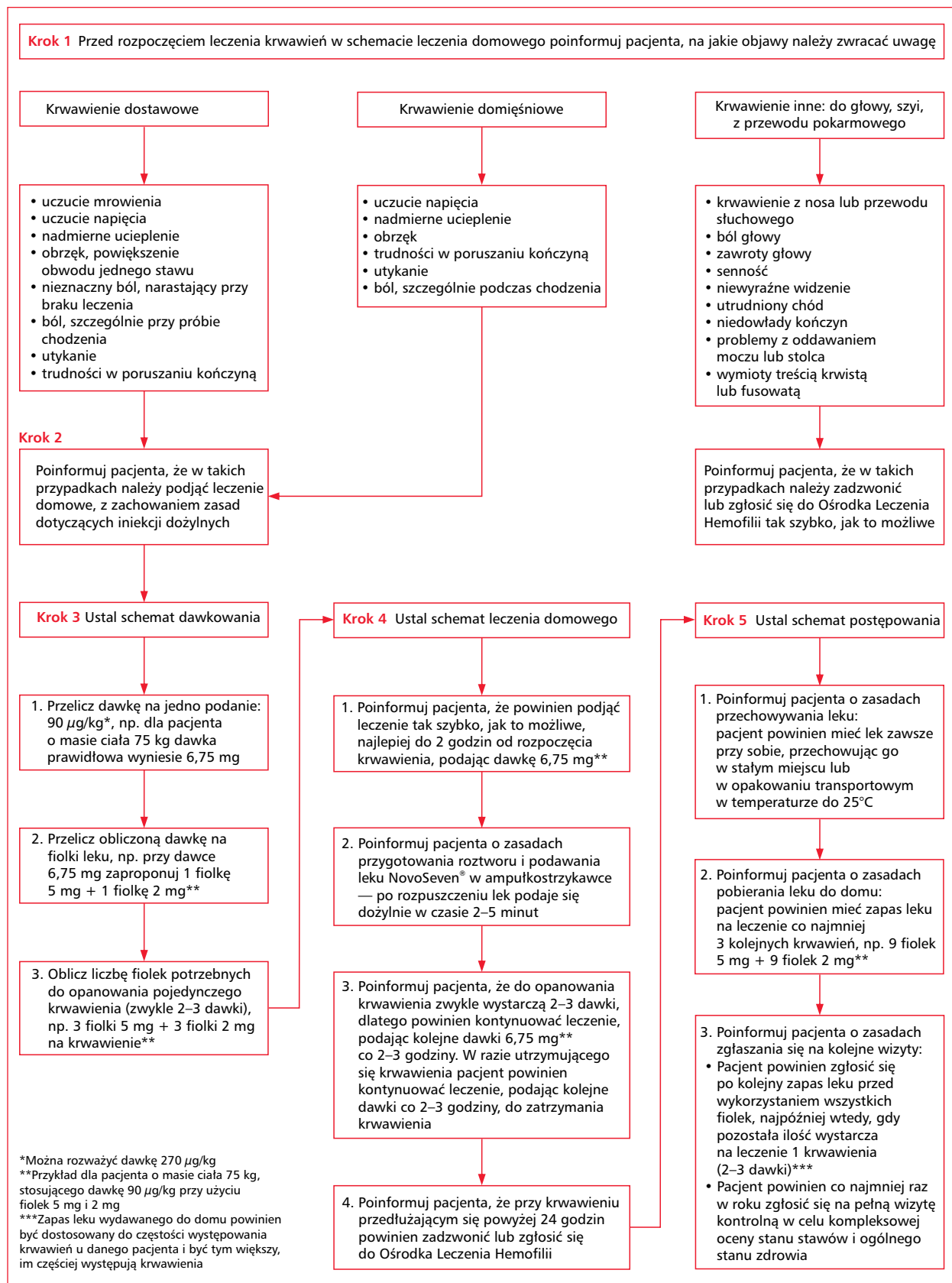
Leczenie krwawień w hemofilii opiera się na profilaktycznym i/lub leczniczym (na żądanie) podawaniu koncentratów niedoborowego czynnika

krzepnięcia. Współczesna medycyna dysponuje koncentratami czynników rekombinowanych, wytwarzanych metodami inżynierii genetycznej, oraz czynników osoczopochodnych, wytwarzanych z krwi pobranej od wielu dawców.

Terapia substytucyjna niedoborowym czynnikiem krzepnięcia jest wysoce skuteczna, zarówno w profilaktyce, jak i w leczeniu krwawień. Jednak u części pacjentów (30% osób z ciężką hemofilią A i 1,5–3% osób z hemofilią B) może prowadzić do wytworzenia inhibitora — przeciwciała skierowanego przeciwko podawanemu czynnikowi krzepnięcia krwi [4]. Wytworzenie inhibitora jest jednym z najpoważniejszych powikłań leczenia hemofilii, a zmniejszenie skuteczności dotychczasowej terapii jest zazwyczaj jego pierwszym objawem.

U pacjentów z hemofilią powikłaną inhibitorem epizody krwawienia trudniej poddają się leczeniu, przez co mogą prowadzić do szybszego postępu

**Adres do korespondencji:** prof. dr hab. n. med. Krystyna Zawilska, Centrum Diagnostyczno-Lecznicze INTERLAB, ul. 28 Czerwca 1956 r. nr 161, 61–505 Poznań, tel.: 61 833 39 49; faks: 61 833 17 85, e-mail: k.zawilska@interia.pl



**Rycina 1.** Algorytm leczenia domowego krwawień u pacjentów z hemofilią powikłaną inhibitorem za pomocą rFVIIa (NovoSeven®) podawanego na żądanie

artropatii hemofilowej [1]. Strategia postępowania w hemofilii powikłanej inhibitorem obejmuje leczenie krwawień „na żądanie” (cel doraźny) i trwałą eliminację inhibitora (indukcja tolerancji immunologicznej — cel długofalowy).

U osób z małym mianem inhibitora (< 5 j. Bethesda) w leczeniu krwawień stosuje się duże dawki czynnika VIII lub IX. W przypadku wysokiego miana inhibitora (> 5 j. Bethesda) takie leczenie jest nieskuteczne i wówczas należy podawać leki omijające inhibitor, do których zalicza się rekombinowany aktywowany czynnik krzepnięcia VII (rFVIIa) i aktywowany kompleks czynników z rodziny protrombiny (aPCC).

Profilaktyka krwawień u osób z hemofilią powikłaną inhibitorem jest mniej skuteczna niż u osób bez inhibitora. Dlatego w terapii i w zapobieganiu dalszemu postępowi artropatii hemofilowej w tej grupie chorych zasadnicze znaczenie ma leczenie na żądanie, które powinno być rozpoczęte jak najszybciej, najlepiej w ciągu 2 godzin od wystąpienia krwawienia [5]. Tak szybkie rozpoczęcie terapii jest możliwe jedynie w ramach leczenia domowego, gdy pacjent otrzymuje czynnik do domu i może podać go sobie natychmiast po rozpoznaniu krwawienia, bez zwłoki związanej z koniecznością udania się do ośrodka leczenia hemofilii czy innej placówki ochrony zdrowia.

Jak w przypadku każdej choroby, niezwykle istotne znaczenie dla wyników leczenia ma edukacja chorego i monitorowanie stosowania się pacjenta do zaleceń. W przypadku chorób przewlekłych pacjenci mogą wykazywać tendencję do pomijania dawek leku, ich zmniejszania czy bagatelizowania objawów i niepodejmowania leczenia.

Niniejszy algorytm ma pomóc w prawidłowym postępowaniu z chorymi na hemofilię powikłaną inhibitorem, leczonymi za pomocą rekombinowanego aktywowanego czynnika VII (rFVIIa, NovoSeven®) w warunkach domowych, w szczególności w zakresie:

- wczesnego rozpoznawania krwawień,
- oceny ewentualnej konieczności leczenia w warunkach szpitalnych w przypadku krwawień ciężkich/zagrażających życiu,

- wczesnego rozpoczęcia leczenia krwawienia (najlepiej w ciągu 2 godz.),
- zastosowania odpowiedniej dawki leku,
- monitorowania odpowiedzi na leczenie,
- zachowania prawidłowych odstępów między dawkami leku,
- potrzeby regularnych wizyt kontrolnych w ośrodku leczenia hemofilii w celu oceny klinicznego stanu pacjenta i dostosowania leczenia do jego aktualnych potrzeb zdrowotnych (np. w zakresie rehabilitacji czy leczenia zabiegowego).

Duże znaczenie dla optymalizacji leczenia krwawień w warunkach domowych ma edukowanie chorych, by zgłaszali się po kolejne dawki czynnika odpowiednio wcześnie, najpóźniej w momencie, gdy ilość posiadanego czynnika wystarcza do leczenia jednego krwawienia, co odpowiada standardowo 2–3 pojedynczym dawkom 90 µg/kg rFVIIa (NovoSeven®).

Strategię postępowania z pacjentem chorym na hemofilię powikłaną inhibitorem, u którego zaleconym postępowaniem jest leczenie krwawień za pomocą rFVIIa (NovoSeven®) podawanego na żądanie w schemacie leczenia domowego, przedstawiono na rycinie 1.

## Piśmiennictwo

1. Windyga J., Chojnowski K., Klukowska A. i wsp. Polskie zalecenia postępowania we wrodzonych skazach krwotocznych na tle niedoboru czynników krzepnięcia. Zasady postępowania w hemofilii A i B. *Acta Haematol. Pol.* 2008; 39: 537–564.
2. Rodriguez-Merchan E.C. Aspects of current management: orthopaedic surgery in haemophilia. *Haemophilia* 2012; 18: 8–16.
3. Mulder K. Exercises for people with haemophilia. 2006, Montreal, Quebec, Canada: World Federation of Hemophilia.
4. Windyga J., Chojnowski K., Klukowska A. i wsp. Polskie zalecenia postępowania we wrodzonych skazach krwotocznych na tle niedoboru czynników krzepnięcia. Zasady postępowania w hemofilii A i B powikłanej inhibitorem. *Acta Haematol. Pol.* 2008; 39: 565–579.
5. Sristava A., Brewer A.K., Mauser-Bunschoten E.P. i wsp. WFH guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia* 2013; 19: e1–e47.