

# Imunomodulační léčba perzistentní a chronické imunitní trombocytopenické purpury: systematický přehled a metaanalýza 28 studií.

28. 6. 2018 MUDr. Libor Červinek, Interní hematologická klinika Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity



*Immunomodulatory treatments for persistent and chronic immune thrombocytopenic purpura A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis of 28 studies*

Medicine September 2017

**Weber E, Reynaud Q a kolektiv**

V rámci léčby perzistentní a chronické imunitní trombocytopenie je u zhruba 15–40 % pacientů zachována kortikodependence a je nutné zvážit přidání jiných léků. V této indikaci jsou obecně používány léky s imunomodulačním efektem (dapson, interferon alfa, danazol a hydroxychlorochin), jež jsou používány jako terapie druhé a třetí linie imunitní trombocytopenické purpury (ITP). Prediktivní účinnost těchto přípravků je obtížně hodnotitelná, jelikož do publikovaných studií bývají zahrnuti malé počty pacientů. V rámci metaanalýzy byly v databázi MEDLINE vyhledávány studie zahrnující pacienty s perzistující nebo s chronickou primární ITP, jež byly publikovány do konce prosince 2014. V rámci sledování byly zkoumány parametry: léčebná odpověď (ORR, počet krevních destiček  $> 30 \times 10^9/l$ ) a celková léčebná odpověď (CRR, počet krevních destiček  $> 100 \times 10^9/l$ ). Do metaanalýzy bylo zařazeno 28 studií (415 pacientů): (dapson:  $k = 7$  studií,  $n = 80$  pacientů; danazol:  $k = 12$ ,  $n = 224$ ; interferon alfa:  $n = 28$ ). Průměrný věk pacientů byl 50 let (ženské pohlaví 70 %, splenektomie 47 %). Hodnoty ORR a CRR byly pro dapson 55 % (95% interval spolehlivosti [CI]: 44–66 %,  $I = 0$  %) a 21 % (95% CI: 13–31 %,  $I = 0$  %); 42 % (95% CI: 22–65 %,  $I = 63$  %) a 18 % (95% CI: 10–29 %,  $I = 9$  %) a pro danazol 58 % (95% CI: 42–72 %,  $I = 67$  %) a 29 % (95% CI: 19–42 %,  $I = 63$  %). Hodnota ORR byla 50 % (95% CI: 32–67 %) pro hydroxychlorochin (údaje nejsou k dispozici pro CRR). Metaregresní analýza našla korelaci mezi ORR pro interferon alfa a stavem splenektomizovaného pacienta ( $p = 0,02$ ) a mezi CRR pro danazol a trváním onemocnění ( $p < 0,001$ ). Celkem 73 %, 51 %, 30 % a 0 % pacientů, jimž byl podáván danazol, dapson, interferon alfa a hydroxychlorochin, zaznamenalo vedlejší účinky.

## ZÁVĚR

Celková léčebná odpověď (ORR) byla ekvivalentní pro hydroxychlorochin, danazol a dapson v léčbě ITP. Vzhledem k poměrně nízkému zastoupení dosažené kompletní remise (CRR) je vhodné léčbu sledovanými přípravky zvážit v rámci kombinované terapie. Díky nejlepším profilům účinnosti a bezpečnosti by měly být dapson a hydroxychlorochin u pacientů s antinukleárními protilátkami upřednostňovány před danazolem a interferonem alfa.