



rFVIIa untuk Pasien Hemofilia A yang Didapat

Hemofilia A yang didapat merupakan penyakit perdarahan disebabkan penurunan aktivitas faktor VIII karena adanya penghambat (autoantibodi) terhadap faktor VIII. Penyakit ini sangat jarang ditemui dengan insidens tahunan 1,5 dalam 1.000.000 individu; >80% pasiennya berusia ≥ 60 tahun. Terapi hemofilia A yang didapat dibagi menjadi terapi hemostatik untuk perdarahan dan terapi imunologi untuk eradikasi penghambat. Agen *bypassing* seperti *recombinant activated factor VII* (rFVIIa) dan *activated prothrombin complex concentrate* (aPCC) dipertimbangkan sebagai pendekatan lini pertama untuk terapi episode perdarahan.

rFVIIa sering digunakan karena efikasinya tinggi (>80%). rFVIIa diberikan berdasarkan dosis dan cara pemberian untuk pasien hemofilia A kongenital dengan penghambat (90 $\mu\text{g}/\text{kg}$ setiap 2-3 jam sampai hemostasis yang adekuat tercapai), namun belum diketahui apakah cara pemberian ini dapat diterapkan tanpa modifikasi untuk hemostasis pada pasien hemofilia A yang didapat. Komplikasi trombotik yang berat telah dilaporkan pada 2,9-6,5% dari pasien hemofilia A yang didapat yang diterapi rFVIIa.

EACH2 Registry dibentuk untuk mengumpulkan informasi tatalaksana pasien hemofilia A yang didapat. Peneliti kemudian menganalisis terapi hemostatik episode perdarahan dengan rFVIIa, aPCC, FVIII, atau DDAVP. Di antara 307 pasien yang diberi agen hemostatik, sejumlah 56,7% mendapat rFVIIa, 20,5% mendapat aPCC, 18,2% mendapat FVIII, dan 4,6% mendapat DDAVP. Kontrol perdarahan pada pasien yang diterapi dengan agen *bypassing* lebih baik dibandingkan FVIII/DDAVP (93,3% vs 68,3%; $p=0,003$). Dalam *EACH2 Registry*, dosis rFVIIa adalah 84,7-102,9 $\mu\text{g}/\text{kg}$ setiap 2-6 jam. Kejadian trombotik dilaporkan pada 2,9% pasien yang mendapat rFVIIa.



Tabel. Studi-studi lain penggunaan rFVIIa untuk hemofilia A yang didapat

Studi	Desain	Pasien	Efikasi (%)	
			Lini Pertama	Salvage
Hay, 1997	Retrospektif	38	100	75
Baudo, 2004	Retrospektif	15	87	
Sumner, 2008	Registries dan tinjauan literatur	139	83	66
Ma, 2011	Retrospektif, <i>HTRS Registry</i>	87	95	

Saito dan rekan-rekan melakukan studi retrospektif analisis gambaran klinis 7 kasus hemofilia A yang didapat di satu senter di Jepang antara Januari 2008 dan Desember 2014. Dalam studi ini, usia pasien saat diagnosis hemofilia A yang didapat adalah 63-89 tahun (semua pasien lanjut usia), 5 pasien pria dan 2 pasien wanita. Faktor risiko penyakit kardiovaskuler dan arteriosklerotik seperti hipertensi, diabetes melitus, dan infark serebral dijumpai pada 6 pasien. Anemia progresif hingga Hb <7 g/dL dan memerlukan transfusi sel darah merah dijumpai pada 5 orang perdarahan berat.

Dalam hal faktor VIII, penghambat faktor VIII dihilangkan dengan terapi imunologi pada 6 pasien. Sebagai terapi hemostatik, rFVIIa digunakan pada 4 pasien (rFVIIa tidak diberikan pada 3 pasien dan diberikan dengan

dosis sangat rendah - 20 mg- pada 1 pasien). Perdarahan berhenti dengan penurunan titer penghambat pada pasien-pasien tersebut. Masih dijumpai penghambat pada 1 pasien dan kontrol hemostasis menjadi buruk dan disertai perdarahan usus; pasien mengalami kematian karena perdarahan walaupun diberikan sejumlah besar rFVIIa (total 265 mg).

Simpulan studi ini adalah hemostasis dapat dicapai tanpa pemberian rFVIIa pada beberapa kasus, dosis rFVIIa tidak terkait dengan efek hemostatik pada kasus lain. Jika rFVIIa diberikan, harus dengan hati-hati untuk memastikan tidak lebih dari dosis yang diperlukan (risiko komplikasi trombotik). Masih diperlukan studi prospektif yang melibatkan pasien hemofilia A yang didapat dalam jumlah besar. (HLI)

REFERENSI:

- Saito M, Kanaya M, Izumiyama K, Mori A, Irie T, Tanaka M, et al. Treatment of bleeding in acquired hemophilia A with the proper administration of recombinant activated factor VII: Single-center study of 7 cases. *International Journal of General Medicine* 2016;9:393-9.
- Baudo F, Collins P, Huth-Kuhne A, Levesque H, Marco P, Nemes L, et al. Management of bleeding in acquired hemophilia A: Results from the European Acquired Haemophilia (EACH2) Registry. *Blood* 2012;120(1):39-46.
- Di Capua M, Coppola A, Nardo A, Cimino E, Di Minno MND, Tufano A, et al. Management of bleeding in acquired haemophilia A with recombinant activated factor VII: Does one size fit all? A report of four cases. *Blood Transfus*. 2015;13:328-32.