

Küsimus: Kas kõigil hüübimisvõimega patsientidel, kes lähevad operatsioonile, tuleks veritsusrisi vähendamiseks alustada enne operatsiooni ravi värskest külmutatud plasma või tööstuslikult inaktiveeritud plasma või krüopretsipitaadi või fibrinogeeni kontsentratsioonide või trombotsüütide kontsentratsioonide või spetsiifilise hüübimisfaktori kontsentratsioonidega?

Kontekst: Kas kõigil hüübimisvõimega patsientidel, kes lähevad operatsioonile, tuleks veritsusrisi vähendamiseks alustada enne operatsiooni ravi värskest külmutatud plasma või tööstuslikult inaktiveeritud plasma või krüopretsipitaadi või fibrinogeeni kontsentratsioonide või trombotsüütide kontsentratsioonide või spetsiifilise hüübimisfaktori kontsentratsioonidega?

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulis
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			

von Willebrand tõvega patsientide perioperatiivne käsitus plasmast toodetud VIII/VWF (von Willebrand faktor) kontsentraadiga (suhe 1:2.4): mõju suurte operatsioonide puhul

von Willebrand tõvega patsientide perioperatiivne käsitus plasmast toodetud VIII/VWF (von Willebrand faktor) kontsentratsiooniga (suhe 1:2.4): kliinilised tulemused ja ravi kõrvaltoimete esinemine

von Willebrand tõvega patsientide perioperatiivne käsitlus rekombinantse von Willebrand faktor (rVWF) kontsentratsiooniga: dooside kogused, ravipäevade arv

von Willebrand tõvega patsientide perioperatiivne käsitus rekombinantse von Willebrand faktor (rVWF) kontsentratsiooniga: kliiniline toime, kõrvaltoimete esinemine

B-hemofiiliaga patsientide perioperatiivne käsitlus pikatoimelise rekombinantse faktor IX' ga (FIX): pre- ja intraoperatiivse perioodi FIX doosi suurus (IU/kg) ja FIX aktiivsus (IU/dL)

B-hemofiiliaga patsientide perioperatiivne käsitlus pikatoimelise rekombinantse faktor IX' ga (FIX): postoperatiivselt manustatud FIX kogus (IU/kg); postoperatiivne infusioonide arv (14 päeva jooksul)

1 ^{3,f,g,h}	jälgimisuuringud	väga suur ^b	väike	suur ⁱ	suur ^d	puudub	suuri operatsioone n= 22, väikseid operatsioone n=8. 62,5% (n=5) väiksele operatsioonile minejatest ei vajanud postoperatiivselt FIX manustamist. FIX manustati 33% kõikidest operatsioonidest. Postoperatiivselt manustatud FIX kogus (IU/kg) 0-14 päeva jooksul: • suure operatsiooni puhul keskmiselt (SD) 209,9 (131,16) IU/kg • väikse operatsiooni puhul keskmiselt (SD) 41,3 (67,80) IU/kg Postoperatiivne infusioonide arv 0-14 päeva jooksul: • suure operatsiooni puhul keskmiselt (SD): n= 4,5 (3,00) • väikse operatsiooni puhul keskmiselt (SD) n= 0,8 (1,16)	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
----------------------	------------------	------------------------	-------	-------------------	-------------------	--------	--	--------------------	------------

B-hemofiiliaga patsientide perioperatiivne käsitus pikatoimelise rekombinantse faktor IX' ga (FIX): hinnang hemostaasile

1 ^{3,f,g,h}	jälgimisuuringud	väga suur ^b	väike	suur ⁱ	suur ^d	puudub	Hinnang hemostaasile (kasutati kohandatud Maailma Hemofiilia Föderatsiooni 4 astmelist skaalat):väikeste operatsioonide puhul: • suurepärase n=6 • hea n=1 • mõõdukas n=1 suure operatsioonide puhul: • suurepärase n=16 • hea n=5 • mõõdukas n=1	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
----------------------	------------------	------------------------	-------	-------------------	-------------------	--------	---	--------------------	------------

B-hemofiiliaga patsientide perioperatiivne käsitus pikatoimelise rekombinantse glüko-PEGüleeritud faktor IX-ga (FIX): hinnang hemostaasile; perioperatiivselt kasutatud doosid (n) ja kogus (IU/kg)

1 ^{4,k,l}	jälgimisuuringud	väga suur ^b	väike	väike	väike	puudub	n=13 (M) • hinnang hemostaasile: suurepärase (10/13), hea (3/13) • preoperatiivne doos: mediaan 81,7 IU/kg (1 doos korraga)	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
--------------------	------------------	------------------------	-------	-------	-------	--------	--	--------------------	------------

B-hemofiiliaga patsientide perioperatiivne käsitus pikatoimelise rekombinantse glüko-PEGüleeritud faktor IX-ga (FIX): postoperatiivne periood (kasutatud doosid (n) ja kogus (IU/kg))

1 ^{4,k,l}	jälgimisuuringud	väga suur ^{b,m}	väike	väike	väike	puudub	postop periood ortopeedilised protseduurid: 1-6 päev (n=9): • keskmine (SD) dooside arv 2,4 (1,1) • keskmine (SD) kogus 100, 1 (44,3) 7-13 päev (n=8) • keskmine (SD) dooside arv 1,6 (0,7) • keskmine (SD) kogus 68,2 (31,1) 14 + päeva (n=7) • keskmine (SD) dooside arv 0,7 (1,1) • keskmine (SD) kogus 29,9 (46,5) postop periood mitte-ortopeedilised protseduurid: 1-6 päev (n=4): • keskmine (SD) dooside arv 1,0 (0,8) • keskmine (SD) kogus 41,8 (34,5) 7-13 päev (n=2) • keskmine (SD) dooside arv 1,0 (1,4) • keskmine (SD) kogus 41,7 (58,9) 14 + päeva (n=2) • keskmine (SD) dooside arv 2,0 (1,4) • keskmine (SD) kogus 83,6 (58,5)	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
--------------------	------------------	--------------------------	-------	-------	-------	--------	---	--------------------	------------

B-hemofiiliaga patsientide perioperatiivne käsitus pikatoimelise rekombinantse faktor IX (FIX) kontsentradiga: faktor IX aktiivsuse tase (% normist) infusiooni eelselt ja järgselt

1 ^{5,n}	jälgimisuuringud	väga suur ^{b,o}	väike	suur ^c	suur ^d	puudub	n=30 patsienti, kellele teostati 40 kirurgilist protseduuri (21 suurt, 17 väikest operatsiooni; 2 ei teostatud) faktor IX aktiivsus operatsiooni päeval suure operatsiooni/väikse operatsiooni korral (mediaan): 60 min preoperatiivselt: n=21; 3,40 (0,5 kuni 16,9)/n= 16; 4,10 (1,2 kuni 11,3) 15 min infusiooni järgselt: n= 21; 108,70 (65,1 kuni 142,7)/n= 16; 65,20 (49,2 kuni 115,6) faktor IX aktiivsus 1. post-op päeval suure operatsiooni/väikse operatsiooni korral (mediaan): 30 min infusioonile eelnevalt: n=21; 55,10 (24,8 kuni 89,5)/n= 17; 16,40 (8,1 kuni 44,5) 10-30 min infusioonile järgnevalt: n= 20; 118,65 (58,5 kuni 176,2)/n= 17; 62,0 (31,6 kuni 110,8) faktor IX aktiivsus 2. post-op päeval suure operatsiooni/väikse operatsiooni korral (mediaan): 30 min infusioonile eelnevalt: n=21; 55,80 (27,1 kuni 91,3)/n=8; 24,45 (17,0 kuni 40,5) 10-30 min infusioonile järgnevalt: n=20; 120,05 (65,5 kuni 172,0)/n=8; 62,25 (50,6 kuni 98,4) faktor IX aktiivsus 3. post-op päeval suure operatsiooni/väikse operatsiooni korral (mediaan): 30 min infusioonile eelnevalt: n=21; 63,60 (28,5 kuni 88,2)/n=5; 24,80 (16,0 kuni 48,2)10-30 min infusioonile järgnevalt: n=20; 130 (57,5 kuni 164, 3)/n=5; 84,90 (57,6 kuni 95,1)	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
------------------	------------------	--------------------------	-------	-------------------	-------------------	--------	--	--------------------	------------

B-hemofiiliaga patsientide perioperatiivne käsitus pikatoimelise rekombinantse faktor IX (FIX) kontsentradiga: hinnang tõhususele, kõrvaltoimete esinemine

1 ^{5,n}	jälgimisuuringud	väga suur ^{b,o}	väike	suur ^c	suur ^d	puudub	n=30 patsienti, kellele teostati 40 kirurgilist protseduuri (21 suurt, 17 väikest operatsiooni; 2 ei teostatud)Hinnang hemostaatilisele tõhususele: 97,4% operatsioonidest opi ajal hinnang "suurepärase", 2,6% (ehk üks põleviliigese endoproteesimine) hinnang "hea". Dreeni eemaldamisel (n=14), "suurepärase" n=10, hea n=4. Kahe suure operatsiooni puhul oli hinnang "kehv". Kõigi väikeste operatsioonide puhul oli hinnang "suurepärase." Tõsiseid kõrvaltoimeid nagu allergilised reaktsioonid, trombootilised kõrvalnähud ega surma ei esinenud. 15 patsienti 40st tunnetas erinevaid kõrvaltoimeid (39): protseduuriaegne valu (n=15), trombotsütoos (n=4), operatsiooni järgne turse (n=4), 6,p,q	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
------------------	------------------	--------------------------	-------	-------------------	-------------------	--------	--	--------------------	------------

A-hemofiiliaga patsientide perioperatiivne käsitus BAY 94-9027-ga (muundatud rFVIII): preoperatiivne infusiooni kogus ja arv päeva jooksul

1 ^{7,r,s}	jälgimisuuringud	väga suur ^b	väike	väike ^t	väike	puudub	20 patsienti, operatsioone (suuri) n=26 - keskmiselt oli BAY 94-9027 doos preoperatiivselt 53,2 +/-5,8 IU/kg - operatsiooni päeval kokku oli BAY 94-9027 doos 76,8 +/-25,4 IU/kg - esimesel päeval teostati 1-3 infusiooni	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
--------------------	------------------	------------------------	-------	--------------------	-------	--------	---	--------------------	------------

A-hemofiiliaga patsientide perioperatiivne käsitus BAY 94-9027-ga (muundatud rFVIII): hinnang hemostaasile, kõrvaltoimete esinemine

1 ^{7,r,s}	jälgimisuuringud	väga suur ^b	väike	väike ^t	väike	puudub	20 patsienti, operatsioone (suuri) n=26 - hinnang hemostaasile oli hea 17 juhul 26-st ja suurepärase 9 juhul 26-st. - vereülekanne teostati kolmele patsiendile - kõrvaltoimeid esines 19-l patsiendil, kuid hinnagu kohaselt vaid kolmel olid kõrvaltoimed uuritavast faktorist tingitud	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
--------------------	------------------	------------------------	-------	--------------------	-------	--------	--	--------------------	------------

A-hemofiiliaga patsientide perioperatiivne käsitus traneksaamhappe manustamisega: operatsiooni aegne verekaotus; kasutatud verekomponentide maht; haiglas viibimise kestus

1 ⁸	jälgimisuuringud	väike	väike	väike	suur ^u	puudub	valimis 34 patsienti; teostati 24 põleviliigese vahetust, 18 puusaliigese vahetust. 12 põlve ja 10 puusa oppi moodustasid traneksaamhappe saajate rühma (TXA); 12 põlve ja 8 puusa oppi moodustasid traneksaamhappe mittesaajate rühma (non-TXA). Võrdlused esitatud non-TXA(n=18)/ TXA (n=16): - kaotatud vere kogus (mL) 1464±480/935±394 p = 0,001 - operatsiooni käigus kaotatud vere kogus (mL) 397±183/264±69 p = 0,009 - kasutatud FVIII kogus (IU) 42,125 ± 1965 /36,328 ± 4858 p < 0,001 - kasutatud ERS kogus (mL) 178 ± 166/ 38 ± 81 p = 0,004 - kasutatud plasma kogus (mL) 56 ± 92 /13 ±50, p = 0,106 - maksimaalne Hb erinevus (g/L) 32 ± 6 /22±7 P < 0,001 - haiglas viibimise päevade arv 20 ±6 / 14 ±4 P< 0,001 v	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
----------------	------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	--	--------------------	------------

A-hemofiiliaga patsientide perioperatiivne käsitus traneksaamhappe manustamisega: kõrvaltoimete ja komplikatsioonide teke; patsientide rahulolu

1 ⁸	jälgimisuuringud	väike	väike	väike	suur ^u	puudub	- Ühelgi patsiendil ei tekkinud süvaveeni tromboosi ega pulmonaalset embooliat. - Kahel põleviliige opi läbinul non-TXA rühmas ja ühel põleviliigese opi läbinud TXA rühmas tekkis põleviliigese jäikus (1 a postoperatiivselt) - haav oli kogu jälgimisperioodi TXA rühmas korras - haava juurde blistering 4 patsiendil non-TXA rühmas - veritus tekkis ühel TXA rühma osalejal 3 kuud postop liigse aktiivsuse tõttu mõlemas rühmas esines 100% patsiendi rahulolu	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
----------------	------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	--	--------------------	------------

Päriliku faktor X puudulikkusega patsientide perioperatiivne käsitus plasmast toodetud faktor X kontsentradiga (FX): preoperatiivne FX doos; infusioonide arv, plasma FX:C tase

9,w,x,y	jälgimisuuringud	väga suur ^b	väike	väike	suur ^d	puudub	Suuri operatsiooni n=4, väikseid operatsioone n=3, kuid analüüsi võeti 6 operatsiooni (-1 väike). • preoperatiivne doos: mediaan 48,85 IU/kg (30,88 kuni 54,41) • infusioon: mediaan 2,21 IU/dL 1 IU/kg kohta • plasma tase: mediaan 73-134 IU dL Suured operatsioonid: • FX infusioonide arv: mediaan 13 (2-15) • doosi suurus: mediaan 16,1 IU/kg (10,1 kuni 22,3) • kokku kasutatud: mediaan 180,7 IU/kg (44,6 kuni 210, 1) Väiksed operatsioonid: • FX infusioode arv: mediaan 2,5 (1 kuni 4) • doosi suurus: mediaan 41,5 IU/kg (32 kuni 51) • kokku kasutaud: mediaan 89,2 IU/kg (51,4 kuni 127) Infusioone operatsiooni ajal ei teostatud, traneksaamhapat kasutati 6 juhul (7). Kõikide operatsioonide puhul anti hemostaasile kõrgeim hinnang (vt selgitusest kirjeldusi). z	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
---------	------------------	------------------------	-------	-------	-------------------	--------	--	--------------------	------------

Päriliku faktor X puudulikkusega patsientide perioperatiivne käsitus plasmast toodetud faktor X kontsentradiga (FX): kõrvaltoimete esinemine

1 ^{9,y}	jälgimisuuringud	väga suur ^{aa,b}	väike	väike	suur ^d	puudub	raporteeritud kõrvaltoimed: kõhukinnisus 3/7, düspepsia 3/7, iiveldus 2/7, turse 2/7, protseduuri aegne valu 2/7, protseduurijärgne ebamugavus 1/7. *operatsioonide hulgas esines kõrvaltoimeid, mida ei peetud FX mõjudeks, kuid mida on kirjeldatud: • hamba abtssess, mis esines juba enne hamba välja tõmbamist • ühel patsiendil tekkis veritus intravenoosse anesteesia paigaldamisel ja pidi õõ haiglas viibima (2 hamba välja tõmbamine) • ühel patsiendil langes hematokrit 32%-ni • kolmel patsiendil langes hemoglobiin alla normi	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
------------------	------------------	---------------------------	-------	-------	-------------------	--------	--	--------------------	------------

Kaasasündinud faktor VII puudulikkusega patsientide perioperatiivne käsitus rekombinantse aktiveeritud faktor VII kontsentradiga (rFVIIa): rFVII doosid

1 ^{10,ab}	jälgimisuuringud	väga suur ^b	väike	väike	väga suur ^d	puudub	• Patsientidel, kelle faktor VII aktiivsus on <1% normist (n=17): kasutatud päevane/lõplik doos (µg/KG MC): keskmiselt 31,3 (20 kuni 56)/186 (136 kuni 303) • Patsientidel, kelle faktor VII aktiivsus on vahemikus 10-25% normist (n=9): kasutatud päevane/lõplik doos (µg/KG MC): keskmiselt 21,2 (15 kuni 31)/117 (46 kuni 271)	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
--------------------	------------------	------------------------	-------	-------	------------------------	--------	---	--------------------	------------

CI: usaldusintervall

Selgitused

a. kasutatud ravimit Voncento, suureks operatsiooniks peeti: liigestega seotud ortopeediline operatsioon, 3 või enama molaari eemaldamine, ükskõik milline günekoloogiline protseduur, ükskõik milline suure veritsusriskiga operatsioon, ükskõik milline operatsioon, mille puhul avatakse kehaõnsused

b. Võrreldav sekkumine puudub, raporteeritakse tulemusi

c. valimisse kaasatud ka lapsed al 12 ea

d. suur heterogeensus valimis

e. kui patsiendi FVIII:C tase oli alla 40 IU/dL, siis kanti esimese rVWF doosiga ka RVIII üle.

f. FIX doseerimine vastavalt Maailma Hemofiilia Föderatsiooni soovitudele: preoperatiivne FIX tase väikse operatsiooni korral 50-80 IU/dL, suure operatsiooni korral 60-80 IU/dL.

g. Väiksele operatsioonile minevate patsientide FIX tase peab püsima 5 postoperatiivset päeva vahemikus 30-80 IU/dL ja suure operatsiooni puhul esimesed 1-3 päeva vahemikus 40-60 IU/dL, 4-5 päeval vahemikus 30-50 IU/dL ja 7-14 päeval vahemikus 20-40 IU/dL

h. suurtest operatsioonidest olid 15 (22) liigesvahetust. Suurteks operatsioonideks peeti neid, mille puhul teostati üldanesteesia ja/või pt vajas lisahapnikku

i. Valimisse on haaratud 0-65 ea, st operatsioonidest 4 on teostatud lastel.

j. Rating Criteria Excellent- haemostasis clinically not significantly different from normal or estimated actual blood loss during surgery is not more than 20% higher than predicted blood loss for intended surgery Good- normal or mildly abnormal haemostasis in terms of quantity and/or quality or estimated blood loss is >20%, but <30% higher than the estimated predicted blood loss for the intended surgery Moderate- moderately abnormal haemostasis in terms of quantity and/or quality with estimated blood loss greater than what is defined as good Poor/No response- severely abnormal haemostasis in terms of quantity and/ or quality and/or additional haemostatic intervention required with another Factor IX product for complete resolution

k. nonacog beta pegol- nimetus pikatoimelise rekombinantse glüko-Pegüleeritud faktor IX kohta

l. patsiendid, kes läksid suurele operatsioonile (9 ortopeedilisele operatsioonile, 4 muule operatsioonile); kõik said operatsioonile eelnevalt nonacog beta pegol ühekordse süsti annuses 80 IU/kg mitte varem kui 4h enne planeeritud operatsiooni.

Postoperatiivselt saadi sama ravimit 40 IU/kg ja seda korrati kuniks jõuti Maailma Hemofiilia Föderatsiooni normideni.

m. sponsoreeritud Novo Nordisk A/S poolt

n. uuringus kasutati ninacog gammat; valimis tõsise või mõõduka B hemofiiliaga patsiendid. Operatsioonide seas olid nii ortopeedilised kui mitte-ortopeedilised operatsioonid

o. rahastajaks Baxalta US Inc

p. Intraoperative and Postoperative Efficacy Rating Criteria Excellent- blood loss was less than or equal to that expected for the type of procedure performed (100%) Good- blood loss was up to 50% more than expected for the type of procedure performed (101-150%) Fair- blood loss was more than 50% of that expected for the type of procedure performed (>150%) None- Uncontrolled hemorrhage that was the result of inadequate therapeutic response despite proper dosing, necessitating a change of FIX concentrate

q. Postoperative Efficacy Assessment 72 Hours Postoperatively Rating Criteria Excellent- postoperative hemostasis achieved with nonacog gammawas as good or better than that expected for the type ofvsurgical procedure performed in a hemostatically normalpatient Good- postoperative hemostasis achieved with nonacog gamma was probably as good as that expected for the type of surgical procedure performed in a hemostatically normal patient Fair- Postoperative hemostasis with nonacog gamma was clearly less than optimal for the type of procedure performed but was maintained without the need to change the FIX concentrate None- Patient experienced uncontrolled bleeding that was the result of inadequate therapeutic response despite proper dosing, necessitating a change of FIX concentrate

r. tõsise hemofiiliaga patsiendid; n=20 13-61 a, 26 operatsiooni, neist 21 ortopeedilist. Suureks operatsiooniks peeti; suure veritsusriskiga operatsiooni, üldanesteesia vajalikkusega, avatud operatsioon, mis võib tekitada tõsiseid kõrvalmõjus

s. BAY 94-9027 (Jivi®; Bayer, Berkeley, CA, USA) is a B-domain-deleted (BDD) rFVIII that is site-specifically conjugated with a 60-kDa branched polyethylene glycol (PEG) at a cysteine that has been introduced into the A3 domain (K1804C) resulting in 1 PEG per BDDrFVIII protein

t. valimis üks laps

u. valim on väike

v. patsientide haiguse raskusaste jaotus: 1) kerge >5-<40%; 2) mõõdukas 1-5%; 3) raske >1%

w. kõik patsiendid said eelnevalt FX-i, et tõsta plasma FX:C tase vahemikku 70-90 IU/dL 1-4 h enne operatsiooni.

x. traneksaamhappe ja ERS ülekanne lubatud, aga teised FX-i sisaldavad tooted keelatud

y. suureks operatsiooniks peeti enamasti seda, millele eelnevalt tehti üldanesteesia ja käigus avati kehapiirkond (kõhuõõnsus, rinnak, ortopeediline pk, avatud südameop jne)

z. Definitions of investigator ratings of pdfX efficacy in the control of bleeding during and after surgery. Excellent- parameters are similar to those in subjects without a bleeding disorder Good- parameters are inferior to those in subjects without a bleeding disorder but no other FX-containing agents were required to restore haemostasis Poor- blood loss was excessive (defined as more than twice the predefined amount that would be expected in a subject without a bleeding disorder for this type of surgery), and/or Haemostasis was not achieved, and/or Additional FX-containing agents were required to restore haemostasis Unassessable- efficacy was not possible to assess, or Additional FX-containing agents (excluding blood transfusions) were required before pdfX efficacy could be assessed

aa. sama toote tootja on rahastanud artikli kirjutamist ja toimetamist

ab. 22 patsienti, 15 oli faktor VII aktiivsus vähem kui 10% normist ja seitsmel patsiendil 10-25%. Ravis kasutati NovoSeven toodet. Valimis enamjaolt mitte-ortopeedilised operatsioonid.

Viited

- 1.Rugeri L, d'Oiron R,Harroche A,Proulle V,Mourey G,De Raucourt E,Desprez D,Baikian NI,Petesch BP,Borel-Derlon A,Combe S,Frotscher B,Hassoun A,Catovic H,Bracquart D,Trossaert M. Effectiveness and safety of hFVIII/VWF concentrate (Voncento®) in patients with inherited von Willebrand disease requiring surgical procedures: the OPALE multicentre observational study. Blood Transfus; 2021.
- 2.Desprez D, Drillaud N,Flaujac C,Volot F,Pan-Petesch B,Beurrier P,Cussac V,Feugeas O,Pailler Y,Callegarin A,Trossaert M,de Raucourt E. Efficacy and safety of a recombinant Von Willebrand Factor treatment in patients with inherited Von Willebrand Disease requiring surgical procedures.. Haemophilia; 2021.
- 3.Curtin J, Santagostino E,Karim FA,Li Y,Seifert W,Négrier C.. Simplifying surgery in haemophilia B: Low factor IX consumption and infrequent infusions in surgical procedures with rIX-FP.. Thromb Res; 2020.
- 4.Escobar MA, Tehranchi R,Karim FA,Caliskan U,Chowdary P,Colberg T,Giangrande P,Giermasz A,Mancuso ME,Serban M,Tsay W,Mahlangu JN. Low-factor consumption for major surgery in haemophilia B with long-acting recombinant glycoPEGylated factor IX. Haemophilia; 2017.
- 5.Wndyga J, Timofeeva M,Stasyshyn O,Mamonov V,Lamas Castellanos JL,Lissitchkov T,Chojnowski K,Chapman M,Pavlova BG,Tangada S. Phase 3 Clinical Trial: Perioperative Use of Nonacog Gamma, a Recombinant Factor IX, in Previously Treated Patients With Moderate/Severe Hemophilia B. Hemophilia B. Clin Appl Thromb Hemost.; 2020.
- 6.van den Brink DP, Wirtz MR,Neto AS,Schöchl H,Viersen V,Binneke J,Juffermans NP. Effectiveness of prothrombin complex concentrate for the treatment of bleeding: A systematic review and meta-analysis. J Thromb Haemost; 2020.
- 7.Santagostino E, Lalezari S,Reding MT,Ducore J,Ng HJ,Poulsen LH,Michaels LA,Linardi CCG. Safety and efficacy of BAY 94-9027, an extended-half-life factor VIII, during surgery in patients with severe hemophilia A: Results of the PROTECT VIII clinical trial. Thromb Res; 2019.
- 8.Huang ZY, Huang Q,Zeng HJ, Ma J,Shen B,Zhou ZK,Pei FX. Tranexamic acid may benefit patients undergoing total hip/knee arthroplasty because of haemophilia.. BMC Musculoskelet Disord; 2019.
- 9.Escobar MA, Auerswald G,Austin S,Huang JN,Norton M,Millar CM. Experience of a new high-purity factor X concentrate in subjects with hereditary factor X deficiency undergoing surgery. Haemophilia. 2016 Sep, 27217097., 22(5):713-20.,doi:10.1111/hae.12954.,Epub.2016.May.24.,PMID:.. Experience of a new high-purity factor X concentrate in subjects with hereditary factor X deficiency undergoing surgery. Haemophilia; 2016.
- 10.Szczepanik A, Wszniewski A,Osés-Szczepanik A,Dąbrowski W,Pielaciński K,Misiak A. Surgery in patients with congenital factor VII deficiency - a single center study. Pol Przegl Chir; 2018.