

- gamapathie. 1. vyd. Brno, Masarykova Univerzita, 1999; 157–173.
9. **Greipp PR, San Miguel J, Durie BG, et al.** International staging system for multiple myeloma. *J Clin Oncol* 2005; 23:3412–3420.
  10. **Durie B, Salmon S.** A clinical staging system for multiple myeloma. *Cancer* 1975; 36: 842–854.
  11. **Blade J, Samson D, Reece D, et al.** Criteria for evaluating disease response and progression in patients with multiple myeloma treated by high-dose therapy and haemopoietic stem cell transplantation. Myeloma Subcommittee of the EBMT. *Br J Haematol* 1998; 102:1115–1123.
  12. **Attal M, Harousseau JL, Facon T, et al.** Single versus double autologous stem-cell transplantation for multiple myeloma. *N Engl J Med* 2003; 349: 2495–2502.
  13. **Krivanova A, Hajek R, Krejci M, et al.** Second autologous transplantation for multiple myeloma patients relapsing after the first autograft — a pilot study for the evaluation of experimental maintenance therapies. Report of the prospective non-randomized pilot study of the Czech Myeloma Group. *Onkologie* 2004; 27: 275–279.
  14. **Terpos E, Apperley JF, Samson D, et al.** Autologous stem cell transplantation in multiple myeloma: improved survival in non-secretory multiple myeloma but lack of influence of age, status at transplant, previous treatment and conditioning regimen. A single-centre experience in 127 patients. *Bone Marrow Transplant* 2003; 31:163–170.
  15. **Alegre A, Diaz-Mediavilla J, San-Miguel J, et al.** Autologous peripheral blood stem cell transplantation for multiple myeloma: a report of 259 cases from the Spanish Registry. Spanish Registry for Transplant in MM (Grupo Espanol de Trasplante Hematopoyetico-GETH) and PETHEMA. *Bone Marrow Transplant* 1998; 21:133–140.
  16. **Majolino I, Vignetti M, Meloni G, et al.** Autologous transplantation in multiple myeloma: a GITMO retrospective analysis on 290 patients. *Gruppo Italiano Trapianti di Midollo Osseo. Haematologica* 1999; 84:844–852.
  17. **Bjorkstrand B.** European Group for Blood and Marrow Transplantation Registry studies in multiple myeloma. *Semin Hematol* 2001; 38:219–225.
  18. **Sirohi B, Powles R, Mehta J, et al.** An elective single autograft with high-dose melphalan: single-center study of 451 patients. *Bone Marrow Transplant* 2005; 36:19–24.
  19. **Siegel DS, Desikan KR, Mehta J, et al.** Age is not a prognostic variable with autotransplants for multiple myeloma. *Blood* 1999; 38: 219–225.
  20. **Barlogie B, Tricot G, Rasmussen E, et al.** Total therapy 2 without thalidomide: comparison with total therapy 1: role of intensified induction and post-transplant consolidation therapies. *Blood* 2006; 107:2633–2638.
  21. **O'Shea D, Giles C, Terpos E, et al.** Predictive factors for survival in myeloma patients who undergo autologous stem cell transplantation: a single-centre experience in 211 patients. *Bone Marrow Transplant* 2006; 37:731–737.
  22. **Alexanian R, Weber D, Delasalle K, et al.** Clinical outcomes with intensive therapy for patients with primary resistant multiple myeloma. *Bone Marrow Transplant* 2004; 34:229–234.
  23. **Badros A, Barlogie B, Siegel E, et al.** Results of autologous stem cell transplant in multiple myeloma patients with renal failure. *Br J Haematol* 2001; 114:822–829.
  24. **San Miguel JF, Lahuerta JJ, Garcia-Sanz R, et al.** Are myeloma patients with renal failure candidates for autologous stem cell transplantation? *Hematol J* 2000, 1:28–36.
  25. **Knudsen LM, Nielsen B, Gimsing P, Geisler P.** Autologous stem cell transplantation in multiple myeloma: outcome in patients with renal failure. *Eur J Haematol* 2005; 75:27–33.
  26. **Vesole DH, Tricot G, Jaganath S, et al.** Autotransplants in multiple myeloma: what have we learned? *Blood* 1996; 88:838–847.

MUDr. Marta Krejčí, PhD.  
 Interní hematologická klinika  
 Fakultní nemocnice Brno  
 Jihlavská 20  
 625 00 Brno  
 e-mail: mkrejci@fnbrno.cz

Práce byla podpořena grantem IGA MZ CR NR/8223-3.

### A prospective cohort study on the absolute incidence of venous thromboembolism and arterial cardiovascular disease in asymptomatic carriers of the prothrombin 20210A mutation

Michael Coppens, Marlene H. van de Poel, Ivan Bank, et al.

*Blood*, 15 October 2006, Volume 108, Number 8, pp. 2604 – 2607

Prospektivní multicentrická studie předních holandských univerzitních center je zaměřena na absolutní incidenci žilního tromboembolismu (VTE) a arteriální kardiovaskulární choroby (CVD) u asymptomatických nosičů protrombinové mutace 20210A. Tato mutace byla objevena v roce 1996. Je považována za rizikový faktor pro žilní tromboembolis mus. Její úloha u arteriální kardiovaskulární choroby je však předmětem diskuze. Metaanalýzy ukázaly zvýšené riziko pro infarkt myokardu, ischemickou ataku a periferní arteriální choroby v mladším věku, menší nesignifikantní zvýšení rizika obecně pro arteriální příhody. Vztah této mutace k nim byl zatím sledován pouze v retrospektivních studiích a v jednotlivých případech. Autoři proto považovali za potřebné prokázat prospektivní studií skutečnou indikaci k testování této mutace u asymptomatických jedinců v populaci obecně a zvláště u specifických rizikových skupin, jako jsou ženy ve vztahu k těhotenství nebo při užívání orálních kontraceptiv. Vyšetřovali proto asymptomatické členy, starší než 14 let, prvního stupně příbuzenství v rodinách pacientů, kteří prodělali prokázaný VTE nebo měli předčasnou aterosklerózu (ve věku do 50 let) a byla u nich zjištěna protrombinovaná mutace 20210A.

Celkem bylo sledováno 464 příbuzných prvního stupně v rodinách 134 probandů. Bylo zjištěno 236 nosičů mutace. DNA analýza prokázala 230 heterozygotních a 6 homozygotních nosičů mutace, 228 členů souboru mělo divoký typ alely genu. Statistickými metodami byla vyhodnocena incidence prvních epizod žilních a arteriálních tromboembolických příhod. Celková doba sledování celého souboru byla

1817 let (943 roků u nosičů). Minimální doba sledování jednotlivého člena souboru 6 měsíců, poslední kontakt se všemi účastníky studie byl stanoven na říjen 2004. Roční výskyt první příhody žilního tromboembolismu byl 0,37 % u nosičů mutace a 0,12 % u nenosičů mutace. Roční výskyt první arteriální kardiovaskulární příhody byl 0,56 % u nosičů mutace a 0,73 % u nenosičů mutace. Multivariátní analýza pro věk, pohlaví, kuřáctví, hypertenzi a diabetes mellitus neovlivnila zjištěnou míru rizika. 13 nosičů mutace a 7 nenosičů užívalo aspirin během sledovaného období z indikace primární prevence arteriálního kardiovaskulárního onemocnění. 65 žen užívalo orální kontraceptiva nebo hormonální substituci.

Autoři studie dospěli k závěru, že absolutní incidence první VTE nebo arteriální kardiovaskulární příhody je nízká, přestože jejich a dřívější studie ukazovaly spojitost v mladém věku mezi protrombinovou mutací 20210A a těmito příhodami. Proto jsou dle jejich názoru klinické dopady nosičství protrombinové mutace 20210A omezené. Rutinní testování všech příbuzných prvního stupně probandů s touto mutací se nejeví jako oprávněné. Autoři sami uvádějí v diskuzi určité limitace současné studie, dané především relativně krátkým sledováním a nízkým počtem příhod, i některými charakteristikami souboru, což ztěžuje srovnání nosičů a nenosičů mutace a vyjádření míry rizika.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.  
 FN Motol Praha