proLékaře.cz | 23.11.2026

The spectrum of Evans syndrome in adults: new insight into the disease based on the analysis of 68 cases

Mare Michel, Valérie Chanet, Agnès Dechartres, et al.
Department of Internal Medicine, Henri Mondor Hospital, Assistance Publique Hopitaux de Paris, Paris XII University, Créteil, France, University Hospital, Clermont Ferrand, Insern U738, Bichat Hospital, Paris VII University. Paris, France, et al.

Blood, 8 October 2009, Vol. 114, Number 15, pp. 3167-3172

Evansův syndrom (ES) je vzácné onemocnění charakterizované současným nebo následným vznikem autoimunitní hemolytické anémie (AIHA) a imunitní trombocytopenie (ITP) a/nebo imunitní neutropenie. Autoři se v práci zabývají charakteristickými projevy a výsledky léčby u ES, protože v literatuře není mnoho zpráv u dospělých ve srovnání s více daty u dětí. Chybí prospektivní nebo randomizované kontrolované studie, léčba je založena na empirických datech. Opírá se hlavně o nepřímý průkaz extrapolovaný ze „standardní péče" primární ITP nebo AIHA nebo obou onemocnění. V zájmu lepšího definování klinického spektra ES u dospělých a popisu hlavních charakteristik a vývoje této vzácné choroby byla v roce 2005 zahájena studie pracovní skupinou pro trombocytopenie Evropské hematologické společnosti. Do tohoto registru jsou zahrnuta data 68 případů ES. V této práci je o nich předkládána zpráva.

Jde o retrospektivní studii souboru zahájenou oddělením interní medicíny Univerzitní nemocnice Henri Mondor (Créteil, Francie), které je terciárním národním referenčním centrem pro autoimunitní cytopenie u dospělých. Studie byla pak rozšířena na 7 dalších center na odděleních interní medicíny ve Francii a 4 centra pro hematologii a onkologii v Itálii v rámci pracovní skupiny pro trombocytopenie Evropské hematologické společnosti. Byla stanovena jednotná kritéria pro diagnostiku a definování účinnosti terapie: kompletní remise u AIHA (Hb 12 g/dl nebo více bez transfuzí a bez známek hemolýzy (normální hladiny bilirubinu a LDH normální hladina haptoglobinu, pokud byla vyšetřena). Parciální remise byla definována hladinou Hb alespoň 10 g/dl se zvýšením alespoň 2 g od výchozí hodnoty a persistující hemolýzou. Pro ITP byla kompletní remise definována normálním počtem destiček (tj. nad 150 x 10^9/l) a parciální remise počtem destiček vyšším než 50 x 10^9/l s alespoň dvojnásobným zvýšením počtu destiček před léčbou. Epidemiologická, klinická a biologická data byla shromážděna standardizovanou strukturovanou formou a potom revidována a analyzována stejným hodnotitelem.

Výsledky: Do studie bylo zahrnuto 68 pacientů, 41 žen (60 %) a 27 mužů. Průměrný věk pacientů v době analýzy byl 56,4 ± 25,5 roků, průměrný věk v době diagnózy ITP a AIHA byl identický (52 ± 33 roků). Obě cytopenie se vyskytly simultánně ve 37 případech (54,5 %), ITP předcházela začátek AIHA ve 20 případech (29,5 %), zatímco AIHA byla první manifestací pouze u 11 pacientů (16 %). Pokud se obě tyto choroby objevily postupně, byl interval mezi oběma cytopeniemi 4,2 ± 3,5 roků. Souběžná autoimunitní neutropenie byla pozorována pouze u 10 pacientů (14,7 %) v době diagnózy ES.

ES byl považován u 34 pacientů (50 %) jako idiopatický a u 34 pacientů jako sdružený s jiným onemocněním, zv. Sekundární ES. Nejčastěji šlo o jiné autoimunitní choroby – 14 případů (systémový lupus erythematodes, „inkompletní" lupus, primární antifosfolipidový syndrom, Sjögrenův syndrom), dále imunodeficience – 6 případů (common variable deficiency, IgA deficience), lymfomy – 6 případů (nehodgkinský maligní lymfom z B-buněk, chronická lymfocytová leukemie, nehodgkinský lymfom z T-buněk), různá jiná onemocnění – 8 případů (chronická myelomonocytová leukemie, neklasifikované lymfoproliferativní onemocnění, monoklonální gamapatie nejasného významu, hepatitida C, kongenitální asplenie, idiopatická CD4 lymfocytopenie). Abnormality ukazující na myelodysplastický syndrom byly pozorovány u 7 případů (11,5 %).

Léčba: *První linie léčby.* Všech 68 pacientů dostalo alespoň jednu kúru kortikosteroidů (prednizon nebo prednizolon) jako terapii AIHA a/nebo ITP. 64 pacientů (94 %) dostalo kortikosteroidy v počáteční dávce 1 až 2 mg/kg denně jako léčbu AIHA vedoucí k iniciální odpovědi v 53 případech (83 %). Polovina responderů měla kompletní remisi, druhá polovina parciální remisi, 11 pacientů (17 %) byli nonrespondeři. 33 pacientů (48 %) dostalo i.v. imunoglobulin, většinou výlučně jako terapii ITP, což vedlo k iniciální (krátkodobé) kompletní nebo parciální remisi pouze u 20 případů (60 %) z 33 případů. *Další linie léčby.* Celkově 50 (73 %) ze 68 pacientů dostalo alespoň jednu terapii „druhé linie" a 19 pacientů se podrobilo splenektomii. Terapie druhé nebo třetí linie zahrnovala danazol (n = 23 pacientů), perorální nebo intravenózní (i.v. pulzy) cyklofosfamidu (n = 10), rituximab (n = 11), hydroxychlorochin (n = 8 pacienti s SLE nebo „inkompletním" lupus), vinka-alkaloidy (n = 7), cyklosporin (n = 4), azathioprin (n = 6), mykofenolát (n = 2) a dapson (pro ITP, n = 2). Tři další pacienti dostali i.v. cyklofosfamid při léčbě lupusové nefritidy a jeden perorální cyklofosfamid pro lymfom z T-buněk. *Splenektomie.* Byla provedena u 19 pacientů, 11 s primárním ES a 8 se sekundárním ES. Hlavním důvodem pro splenektomii byla chronická trombocytopenie v 11 případech, persistující AIHA v 6 případech, obě cytopenie u 2 pacientů. Iniciální odpověď (alespoň 1 měsíc po výkonu) byla dosažena u 15 (78 %) z 19 případů, včetně u 10 kompletní a u 5 částečná remise. U 5 z iniciálních responderů došlo k relapsu (za 2 měsíce až 9 roků po výkonu), proto trvala dlouhodobá remise po splenektomii v 50 % (10 z 19). Jeden pacient zemřel na sepsi 21. den po výkonu, u žádného pacienta nezjištěna žilní trombóza po splenektomii. *Rituximab.* Jedenáct pacientů dostalo alespoň jednu kúru, z nichž u 5 byla dříve provedena splenektomie. Hlavní indikací byla těžká chronická na kortikoidy dependentní

proLékaře.cz | 23.11.2026

a/nebo refrakterní ITP v 7 případech, těžká nebo relabující AIHA ve 3 případech nebo snaha udržet dlouhodobou parciální remisi při terapii kortikosteroidy AIHA a ITP v jednom případě. Po průměrné době sledování 12 měsíců od první infuze rituximabu měli 2 z iniciálních respondérů relaps ITP resp. AIHA, takže dlouhodobá remise (kompletní a parciální) byla dosažena v 7 (64 %) případech z 11 případů. U pacientů s dosaženou trvající remisí po rituximabu byla nejdelší doba sledování v době analýzy 42 měsíců.

Doba sledování, průběh, mortalita. Průměrná doba sledování od diagnózy ES byla 4,8 roků. V době analýzy (stav po poslední návštěvě) bylo 22 pacientů (32 %) v kompletní nebo parciální remisi, zatímco 8 pacientů (12 %) mělo aktivní chorobu při léčbě. Šestnáct pacientů (24 %), 10 žen (62,5 %) a 6 mužů (průměrný věk 72,2 ± 20,5 let) zemřelo do doby analýzy – příčiny: infekce, nádory (zhoubný nádor uteru, pankreatu, esofagu), kardiovaskulární choroby, MDS (REAB), nehodgkinský lymfom z B-buněk. Práce podrobně diskutuje zjištěné poznatky, podává návrh na minimální vyšetřovací postup u dospělých s nově diagnostikovaným ES.

Závěrem shrnuje, že ES je víc než náhodná kombinace imunitních cytopenií, spíše chronický stav hluboké dysregulace imunitního systému, který může být spojen s jiným autoimunitním nebo lymfoproliferativním onemocněním, či primární imunodeficiencí. Více klinických a imunologických dat mohou přinést mezinárodní pracovní skupiny a sítě, které tak přispějí k patofyziologii a upřesnění terapeutické strategie.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.