proLékaře.cz | 9.11.2026

Výběr z tisku a zpráv o knihách

Validation of a predictive model for identifying an increased risk for thromboembolism in children with acute lymphoblastic leukemia: results of a multicenter cohort study

Lesley Mitchell, Moritz Lambers, Silke Flege, et al.
Stollery Children´s Hospital, Edmonton, AB; Pediatric Hematology and Oncology, University Hospital Műnster, Műnster, Germany; Radboud University Nijmegen, The Netherlands, et al

Blood, 17 June 2010, Vol. 115, Number 24, pp. 4999-5004

Děti s akutní lymfoblastickou leukemií (ALL) mají zvýšené riziko žilního tromboembolismu (VTE). K této komplikaci však nedochází u všech dětí. Prevalence symptomatických příhod VTE závisí dle literatury na léčebných protokolech a pohybuje se mezi 0 % a 36 %. Nedávné metaanalýzy prospektivních studií u dětí s ALL identifikovaly u této populace 4 potenciální rizikové faktory: (1) terapii asparaginázou z *Escherichia coli* (ASP), (2) souběžné použití steroidů, (3) přítomnost centrálního žilního přívodu (CVL) a (4) genetické abnormality pro trombofilii. V metaanalýze 17 prospektivních studií zahrnující 1752 pediatrických pacientů bylo nejvyšší riziko u dětí, které dostávaly *E. coli* ASP s prednizonem (PDN). Cílem této zde referované mezinárodní multicentrické studie bylo: (1) vytvořit a vyhodnotit jednoduchý model pro predikci VTE spojeného s chemoterapií ALL při použití základních klinických a laboratorních údajů a (2) studovat podávání enoxaparinu k profylaxi VTE u dětí s ALL s vysokým rizikovým skórem (HRG). Autoři vytvořili model pro predikci VTE. Uplatnili jej na pilotním souboru 456 dětí a potom ověřili na souboru 339 dětí. Riziko VTE vyjádřené pomocí skóre nebylo větší než 2,5 pro skupinu s nízkým rizikem (LRG) a bylo vyšší než 2,5 u skupiny s vysokým rizikem. Pacienti byli prospektivně sledováni 3,5 měsíců v obou souborech pacientů (pilotní skupina a skupina ověřovací). Diagnóza symptomatické VTE během indukční fáze terapie byla definována jako primární koncový bod této studie. V obou těchto skupinách pacientů byl výskyt symptomatické VTE srovnatelný. Významně vyšší byl přitom výskyt VTE u podskupiny pacientů s vysokým rizikovým skórem Ve druhé části zaměřené na profylaxi VTE enoxaparinem u podskupiny pacientů s vysokým rizikem (HRG) ukázala studie že HRG pacienti bez profylaxe enoxaparinem měli signifikantně snížené přežití bez trombózy (TFS) než pacienti s profylaxí enoxaparinem. Autoři v závěru diskuze podotýkají, že uvedený model je třeba dále ověřit u pacientů a ALL léčených podle různých protokolů. Výsledky druhotné studie je třeba dále studovat u pacientů s vysokým rizikem VTE po stránce bezpečnosti a účinnosti profylaktického podávání enoxaparinu.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Thrombotic complications in adult patiens with lymphoma: a meta-analysis of 29 independent cohorts including 18018 patients and 1149 events

Vanesa Caruso, Augusto Di Castelnuovo, Susana Meschengieser, et al.
Departemento de Hemostasia y Trombosis, Academia Nacional de Medicina, Buenos Airea, Argentina; and Laboratory of Genetic and Environmental Epidemiology, "RE ARTU" Research Laboratories and Hematology Oncology Unit, "John Paul II"Center for High Technology Research and Education in Biomedical Sciences, Catholic University, Campobasso, Italy

Blood, 1 July 2010, Vol. 115, Number 26, pp. 5322-5328

Cílem práce byla kvantitativní kombinace a meta-analýza dosažitelných dat o výskytu trombóz u dospělých pacientů s lymfomem a získání přesnějšího pohledu na riziko trombotických komplikací. Byly prostudovány články z elektronických databází a referencí. Z celkového počtu 70 článků zahrnovala finální selekce 18 studií (8 prospektivních a 10 retrospektivních) s 29 nezávislými soubory o celkovém počtu 18018 pacientů s 1149 příhodami trombóz. Podíly incidence IR byly vypočteny metodou založenou na exaktním maximu pravděpodobnosti binomické distribuce. Koncovým bodem pro analýzu bylo zjištění symptomatické trombotické příhody. **Globální meta-analýza:** ze 1149 příhod bylo 959 (83,5 %) žilních a 190 (16,5 %) arteriálních trombóz; plicní embolie se vyskytla v 16,5 %. Arteriální příhody byly hlavně akutní infarkty myokardu. Při posouzení všech těchto 18 studií byl globální IR symptomatické trombotické komplikace 6,4 %, přitom žilních trombóz 5,3 %, arteriálních 1,1 %. Ve 14 studiích byla popsána doba vzniku trombotické příhody ve vztahu k diagnóze a léčbě. V 95 % vznikla během léčby, zatím co při diagnóze choroby ve 3,8 % před začátkem chemoterapie a pouze v 1,2 % po skončení te-

proLékaře.cz | 9.11.2026

rapie**. Typ lymfomu**: IR trombózy u pacientů s non-hodgkinským lymfomem byl 6,5 %, což je signifikantně vyšší než u pacientů s Hodgkinovým lymfomem 4,7 %. U pacientů s NHL s vysokým stupněm rizika choroby bylo riziko trombotické příhody nejvyšší (8,3 %) proti pacientům s nízkým stupněm rizika choroby (6,3 %). I když počet pacientů s izolovaným postižením v CNS byl nízký, byla incidence trombózy extremně vysoká (48,1 %). Závěr studie uvádí, že ještě jiné faktory je třeba brát v úvahu (přítomnost žilního útlaku, centrálního žilního přístupu, jiné faktory protrombotického rizika). Proto je potřeba dalších cílených prospektivních klinických studií.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Risk-adapted treatment of acute promyelocytic leukemia based on all-*trans* retinoic acid and anthracycline with addition of cytarabine in consolidation therapy for high-risk patiens: further improvements in treatment outcome

Miguel A. Sanz, Pau Montesinos, Chelo Rayón, et al.
Hospital Universitario La Fe, Valencia, Spain; Hospital Central de Asturias, Oviedo, Spain; Department of Clinical and Experimental Oncology, Comprehensive Cancer Center, M. Sklodowska-Curie Memorial Institute, Gliwice Branch, Poland, et al.

Blood, 24 June 2010, Vol. 115, Number 25, pp. 5137-5146

Kooperativní pracovní skupina PETHEMA (Programa Español de Tratamientos en Hematologia) zaměřila své předchozí studie na léčbu akutní promyelocytové leukemie pomocí kombinace all-trans-retinové kyseliny (ATRA) a monochemoterapie antracyklinem (studie PETHEMA LPA99) v rámci indukce a konsolidace. Prokázala vysokou protileukemickou účinnost. V této nové studii (LPA2005) navrhla další strategii léčby upravenou k riziku choroby s primárním cílem snížit počet relapsů u pacientů s vysokým rizikem (tj. s počtem leukocytů při diagnóze nad $10x10^9$/l) ve věku pod 60 roků. K dosažení tohoto cíle přidali ke kombinaci ATRA s idarubicinem ještě cytarabin v rámci konsolidační terapie. Tato zde referovaná práce porovnává výsledky získané u 402 následných pacientů s nově diagnostikovanou APL, kteří byli zařazeni do studie LPA2005 s výsledky předchozí studie LPA99. Navíc byla podle nového protokolu u pacientů s nízkým a středním rizikem (tj. počet leukocytů při diagnóze pod 10×10^9/l) redukována dávka mitoxantronu v zájmu snížení toxicity během konsolidační fáze. U pacientů zařazených do studií LPA99 a LPA2005 bylo vyžadováno potvrzení diagnózy APL de novo průkazem t(15;17) nebo přestavbami *PML/RARA*, normální funkce jater a ledvin, žádná kontraindikace antracyklinové chemoterapie. Ze 402 hodnotitelných pacientů dosáhlo morfologickou kompletní remisi 372 (92,2 %). Medián časového intervalu do kompletní remise byl 39 dní (rozmezí 18–81 dní). U všech 30 pacientů se selháním indukce bylo příčinou úmrtí během indukce. Práce podrobně popisuje průběh konsolidační terapie, hematologickou toxicitu, výsledky. Kumulativní incidence relapsů ve 3 letech byla 7 % ve studii LPA2005 proti 9 % ve studii LPA99, u pacientů s nízkým a středním rizikem 6 % ve studii LPA2005 proti 4 % a 5 % ve studii LPA99. Srovnání obou studií ukázalo: (1) nižší dávka mitoxantronu vedla k signifikantní redukci toxicity a pobytu v nemocnici při zachování antileukemické aktivity; (2) kombinace ATRA, idarubicinu a cytarabinu u pacientů s vysokým rizikem snížila frekvenci relapsů. Dle rizika adaptovaná strategie poskytla celkové zlepšení u pacientů s APL cestou specifických změn v konsolidační terapii.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Rebalanced hemostasis in patiens with liver disease: evidence and clinical consequences

Ton Lisman, and Robert J. Porte
Section Hepatobiliairy Surgery and Liver Transplantion and Surgical Research Laboratory, Department of Surgery, University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen The Netherlands

Blood, 12 August 2010, Vol. 116. Number 6, pp. 878-885

Autoři tohoto článku zařazeného do Perspektiv chtějí přinést argumenty proti široce přijímanému názoru o krvácivé tendenci v souvislosti s poruchou hemostázy u pacientů s jaterním selháním. Poskytují proto jak klinické, tak laboratorní doklady, že systém hemostázy u pacientů s onemocněním jater je mnohem více vyvážený, než se obecně předpokládalo. Tyto nové pohledy do koagulopatie jaterního onemocnění by mohly mít důležité důsledky pro léčbu. Zkušenosti z rozsáhlé literatury a vlastní zkušenosti utřídili do sedmi odstavců: (1) hemostatický profil pacienta s onemocněním jater, (2) klinické doklady krvácivé tendence, (3) klinické doklady hyperkoagu-

proLékaře.cz | 9.11.2026

lace, (4) koncepce vyváženější hemostázy – laboratorní doklady, (5) klinické doklady pro vyváženější hemostázu u jaterního onemocnění, (6) dopady pro terapii, (7) budoucí studie.

K intravaskulární aktivaci koagulace u pacientů s těžkým jaterním onemocněním dochází mnohem častěji, než se dříve myslilo. Nové studie ukázaly, že hluboká žilní trombóza a plicní embolie se vyskytují dle literárních údajů u pacientů s cirhózou jater mezi 0,5 a 1,9 %. U pacientů s jaterním onemocněním je třeba komplexnější laboratorní vyšetření hemostázy. Autoři předpokládají, že u "průměrného" pacienta s jaterním onemocněním je celková hemostáza vyváženější díky současné alteraci jak prohemostatického, tak antihemostatického procesu, přestože rutinní laboratorní testy ukazují hypokoagulační stav. Vyváženější stav hemostázy je však pravděpodobně méně stabilní, než je hemostatická rovnováha u zdravých osob. Rostoucí klinické zkušenosti ukazují, že u pacientů s jaterním onemocněním mohou být provedeny i velké chirurgické výkony – včetně transplantace jater – bez krvácivých komplikací i bez pokusů upravovat zdánlivou koagulopatii transfuzemi krevních produktů. Na druhé straně však výskyt jak krvácivých tak trombotických komplikací u významné části pacientů dokládá relativní nestálost hemostatické rovnováhy. Rutinní hemostatické testy (počet destiček, PT a APTT) selhávají odhalit přesně hemostatickou rovnováhu a mohou být tak často nesprávně interpretovány u této zvláštní populace pacientů. Přes ohromné pokroky v pochopení abnormalit v hemostáze u pacientů s jaterním onemocněním podtrhují proto autoři nutnost dalších studií. Pro další randomizované kontrolované prospektivní studie specifikují 6 cílených záměrů. Výsledky těchto studií by upřesnily optimální klinické, laboratorní postupy a léčebnou strategii zaměřenou na prevenci nebo léčbu krvácení a trombóz u pacientů s jaterním onemocněním. Rutinní korekci hemostatických abnormalit transfuzí krevních produktů u pacientů s jaterním onemocněním nepovažují za indikovanou, mohla by přinést spíše víc škody než užitku.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Oral 6-mercaptopurine versus oral 6-thioguanine and veno-occlusive disease in children with standard-risk acute lymphoblastic leukemia: report of the Children´s Oncology Group CCG-1952 clinical trial

Linda C.Stork, Yousif Matloub, Emmett Broxson, et al.
Division od Hematology-Oncology, Doernbecher Children´s Hospital/Oregon Health & Science University, Portland; Division of Hematology-Oncology, Rainbow Babies & Children´s Hospital, Case Western Reserve University, Cleveland, OH; Division of Hematology-Oncology, The Children´s Medical Center /Wright State University Boonshoft School of Medicine, Dayton, OH, et al.

Blood, 8 April 2010, Vol. 115, Number 14. pp. 2740-2748

Klinická studie americké pracovní skupiny dětské onkologie CCG-1952 byla zaměřena na dlouhodobé sledování doby přežití bez příhod EFS u nemocných s akutní lymfoblastickou leukemií, kteří splňovali kritéria: ALL z prekursorů-B nebo T-buněk, věk od 1 do 10 roků, počet leukocytů při diagnóze pod 50 x 10^9/l. V úvahu nepřicházeli pacienti, kteří dostali systémovou léčbu kortikosteroidy po dobu více než 48 hodin během předcházejícího měsíce. Cílem studie bylo srovnat randomizovanou studií výsledky při: náhradě perorálního 6-thioguaninu (TG) perorálním 6-merkaptopurinem. Substituce trojkombinace intrathekální terapie (ITT: metotrexát, cytarabin, hydrokortizon) intrathekálním metotrexátem (IT-MTX) byla publikována již dříve. Po indukci remise bylo randomizováno 2027 pacientů do podskupiny s MP (n = 1010) nebo podskupiny s TG (n = 1017). Výsledky statistického vyhodnocení byly tyto: sedmileté EFS u osob randomizovaných do TG bylo 84,1 % (± 1,8 %) a do MP 79,0 % (± 2,1 %), i když celkové přežití bylo 91,9 % (± 1,4 %) a 91,2 % (± 1,5 %). Počáteční dávka TG byla redukována z 60 na 50 mg/m^2 a den po zjištění venookluzivní nemoci (VOD). Celkem došlo ve 28,5 % pacientů na TG k VOD nebo disproporcionální trombocytopenii a TG vyměněn za MP. Jakmile se objevila portální hypertenze, bylo všem nemocným podávání TG změněno na MP. I když se benefit časného krátkodobého podávání TG jevil primárně u chlapců, kteří TG začali s dávkou 60 mg/m^2, vedlejší toxické účinky TG znemožňují jeho protrahované užití v léčbě ALL podle této studie.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

proLékaře.cz | 9.11.2026

High incidence of arterial thrombosis in young patiens treated for multiple myeloma: results of a prospective cohort study

Eduard J. Libourel, Pieter Sonneveld, Bronno van der Holt, et al.
Department of Hematology, and HOVON Data Center, Erasmus University Medical Centre, Rotterdam, The Netherlands

Blood, 8 July 2010, Vol. 116, Number 1, pp. 22-26

Pacienti s mnohočetným myelomem (MM) mají vysoké riziko žilního tromboembolismu. Byly identifikovány některé rizikové faktory (léčebné postupy s thalidomidem, protrombotické koagulační abnormality). Arteriální trombóza u pacientů s MM byla zaznamenána jen v nečetných případech a skutečná incidence není známa. Proto se autoři zaměřili na vyhodnocení rizika arteriální trombózy prospektivní studií souboru 195 pacientů ve věku 18 až 65 roků s nově diagnostikovaným MM. Medián věku byl 56 roků (rozmezí 29–65 let), 58 % pacientů byli muži. Pacienti byli zařazeni do stadia choroby dle kritérií ISS (International scoring systém), 47 % stadium I, 29 % stadium II, 24 % stadium III. Všichni pacienti byli léčeni 3 cykly kombinace VAD (vincristin, doxorubicin a dexametazon) nebo TAD (thalidomid, doxorubicin, dexametazon) nebo PAD (bortezomib, doxorubicin, dexametazon), následoval vysoko dávkovaný melphalan a autologní transplantace kmenových buněk. U 11 pacientů (5,6 %) se objevila arteriální trombóza. U 5 z nich k ní došlo během indukce (u jednoho pacienta během léčby pomocí TAD, u 2 během PAD a u 2 během VAD), u ostatních během další léčby uvedené v tabulce. Medián věku při začátku arteriální trombózy byl 59 roků (rozmezí 43–65 roků). Signifikantní riziko bylo spojeno s kardiovaskulárními chorobami, hypertenzí, kouřením. Z koagulačních abnormalit korelovaly signifikantně vyšší hladiny aktivity faktoru VIII. Autoři rozvádějí podrobně v diskuzi vztah k léčbě a trombofilním rizikovým faktorům. Limitaci studie vidí spíše v malém počtu trombotických příhod, ve skórovacím systému kardiovaskulárních rizik Přesto dokládá studie, že pacienti s MM mají zvýšené riziko pro arteriální trombózu během indukční a postindukční fáze terapie.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Combination immunosuppressant therapy for patients with chronic refractory immune thrombocytopenic purpura

Donald M. Arnold, Ishac Nazi, Aurelio Santos, et al.
Department of Medicine, Michael G. DeGroote School of Medicine, McMaster University, Hamilton, ON; Canadian Blood Services, Hamilton, ON; Department of Pathology and Molecular Medicine, McMaster University, Hamilton, ON

Blood, 7 January 2010, Vol. 115, Number 1, pp. 29-31

Léčebné možnosti pacientů s chronickou refrakterní imunitní trombocytopenickou purpurou (ITP) jsou omezené. Dospělí pacienti s tímto onemocněním mají nejvyšší riziko mortality a komplikací ve vztahu k terapii. Léčebné možnosti zahrnují agresivní imunosupresivní terapii a nedávno zaváděná trombopoetinová mimetika. V posledních desetiletích byla zaznamenána větší účinnost kombinací imunosupresivních látek ve srovnání s monoterapií. V této práci popisují autoři vlastní zkušenosti s kombinací azathioprinu, mykofenolátu mofetilu a cyklosporinu u skupiny pacientů se zvláště těžkou a refrakterní ITP. Pacienti měli méně než $20x10^9$/l destiček po dobu alespoň 12 měsíců při neadekvátní nebo jen přechodné odpovědi na různé léčebné způsoby. Do studie bylo zařazeno 19 pacientů s mediánem věku 51 roků, z toho 74 % byly ženy. Medián počtu destiček byl 7 x 10^9/l , medián trvání ITP 8 roků, medián počtu předchozích léčebných postupů byl 6, včetně splenektomie (ve všech případech kromě jednoho, který odmítl). Jiná léčba spočívala v aplikaci prednizonu, intravenózního imunoglobulinu, danazolu, cyklofosfamidu, vinkristinu, azathioprinu a cyklosporinu. Z 19 pacientů této studie dosáhlo 14 (17,3 %) celkovou odpověď trvající s mediánem 24 měsíců. Typický byl opožděný nástup odpovědi 2 měsíce. V dalším průběhu mělo relaps 8 pacientů (57,1 %). Z nich 6 odpovědělo na další léčebné způsoby. Ze 14 pacientů s iniciální odpovědí zůstali 2 pacienti (14 %) v remisi po zastavení veškeré medikace. K závažným nepříznivým příhodám nedošlo. U 11 pacientů (57,9 %) byla zaznamenána leukopenie s nejnižším počtem leukocytů 2,4 x 10^9/l. Tři pacienti měli známky cyklosporinové toxicity s hypertrofií dásní a reverzibilním tremorem. V závěru autoři uvádějí, že kombinovanou imunosupresí je možné dosáhnout bezpečného vzestupu destiček i u velmi těžce postižených pacientů.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.