proLékaře.cz | 10.11.2026

ně definovaném systému data o těchto chorobách u dětí do 18 let a provést zevrubnou analýzu demografických údajů, rodinné anamnézy, genetické predisposice, iniciální manifestace choroby a průběhu, autoprotilátkové charakteristiky, a identifikace prognostických faktorů.

Soubor, metody a výsledky. Do studie byly zahrnuty údaje 265 pacientů do 18 roků věku žijících a sledovaných ve 26 národních pediatrických jednotkách v rámci národního referenčního centra. Nejstarší data pocházela z června 1986, 44 % diagnóz bylo stanoveno mezi roky 2004 a 2008. Počet nových případů za rok v tomto 5letém období byl 15–35. Pokrevní příbuzenství 1. až 3. stupně bylo zaznamenáno u 8 % dětí (18 z 229). U 3 % (8/243) rodičů dětí byla malignita. U 12 % (29/243) dětí měli příbuzní 1. stupně systémovou nebo orgánově specifickou autoimunitní chorobu (AID) nebo primární imunodeficienci (PID). Kromě toho byl zaznamenán ES u 2 strýců z matčiny strany a izolovaná AIHA s Castelmanovou chorobou u jednoho strýce z otcovy strany. U 66 % případů předcházelo febrilní nespecifikované onemocnění měsíc před diagnózou AIHA. Ve 3 % případů byl zaznamenán, kolaps, kóma nebo akutní renální insuficience svědčící pro náhlou těžkou anémii. Dobře definované infekce byly identifikovány ve 27 % případů C3d AIHA. V 9 % (16/170) případů byly děti narozeny předčasně před 37. týdnem těhotenství. AIHA vznikla v 8 % (20/245) ve spojení s abnormálním karyotypem (n = 3; inv (17), 47, XXY, syndrom chromozomální delece 22q11.2), chorobami neurologickými (n = 6), kardiálními (n = 3) nebo GIT (n = 1), kataraktou (n = 2), percepční hluchotou (n = 2), dysmorfií (n = 2) nebo onychodystrofií (n = 1). Izolovaná AIHA byla diagnostikována u 166 dětí, AIHA/ES u 99 dětí (37 %). Po stránce léčby: transfuze byly potřebné v prvním měsíci léčby v počtu medián 2 (rozmezí 1–17) u 65 % dětí, kortikoidy jako iniciální léčba u 92 % pacientů (celkové trvání 1 až 240 měsíců, kompletní remise dosažena ke konci prvního měsíce v 58 % případů. Další podrobnosti o léčbě a výsledcích jsou v textu a tabulce. Prognostické faktory: pravděpodobnost přežití v kompletní remisi ve 2 a 5 letech po diagnóze byla 35 % a 64 %. V multivariantní analýze byl spojen pouze přímý antiglobulinový typ IgG/IgG+C3d s nižší délkou trvání v kompletní remisi (nezávislý prognosticky nepříznivý faktor).

Závěr. Podrobná celonárodní francouzská analýza je největší studií AIHA u dětí. Přinesla nové údaje o genetické predisposici, rozsáhlou informaci a diskusi k epidemiologii, iniciální prezentaci, primární a sekundární formě, AIHA/ES a imunitní dysregulaci. Uvádí též doporučující postup pro iniciální diagnózu AIHA u dětí.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

A randomized, double-blind study of romiplostim to determine its safety and efficacy in children with immune thrombocytopenia

James B. Bussel, George R. Buchanan, Diane J. Nugent,et al.
Department of Pediatrics, Division of Hematology, Weill Medical College of Cornell University, New York, NY; Department of Pediatrics, University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas, Dallas, TX; Children's Hospital of Orange County, Orange, California; et al. and Amgen Inc, Thousand Oaks, CA

Blood, 7 July, 2011, Vol. 118, No. 1, pp. 28-36

Romiplostim je agonista receptoru trombopoetinu (TPO), který stimuluje produkci krevních destiček podobným mechanismem jako endogenní trombopoetin (eTPO). Patří do 2. generace trombopoézu stimulujících faktorů, strukturálně odlišný od eTPO. Je peptidový Fc-fúzní protein s dlouhým biologickým poločasem v plazmě a nízkou tvorbou protilátek, V klinických studiích dospělých osob s chronickou refrakterní ITP byla prokázána vysoká účinnost, dobrá tolerance ve srovnání s ostatními způsoby léčby, u většiny pacientů dlouhodobá odpověď (až 5 roků v dlouhodobé otevřené rozšířené studii) a přijatelný profil bezpečnosti. Studie u dětí s ITP nebyly dosud provedeny.

Cíl: Práce je první zevrubnou studií zaměřenou na aplikaci romiplostimu (Amgen Inc.) u dětských pacientů s ITP trvající 6 měsíců nebo déle. ***Primárním cílem*** bylo vyhodnotit bezpečnost a snášenlivost ***Sekundárním cílem*** bylo vyhodnocení účinnosti romiplostimu a jeho farmakokinetiky.

Metody, soubor a výsledky. Studie je multicentrická, randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná fáze 1/2 u pediatrických pacientů, u kterých byla diagnostikována ITP alespoň 6 měsíců před tím. Zařazení pacienti pocházeli z 10 center v USA, Španělska a Austrálie v době od 19. července 2007 (první zařazený pacient) do 3. března 2009 (poslední pacientova návštěva na konci studie). Pacienti dostali studií stanovenou léčbu po dobu 12 týdnů. Pacienti, kteří splnili stanovenou léčbu, byli zařazeni do otevřené rozšířené studie k dlouhodobému monitorování bezpečnosti a účinnosti léčby romiplostimem. Zařazeni byli pacienti ve věku 12 měsíců až 18 roků, jestliže průměr 2 počtů destiček během 21 dní před zařazením byl 30 x 10^9/l nebo méně a jednotlivý počet nepřesáhl 35x 10^9/l. Předchozí terapie (úspěšná nebo neúspěšná) nebyla podmínkou pro vstup do studie. Podmínky pro nezařazení jsou rozvedeny v podrobném popisu souboru. Pacienti byli stratifikováni do 3 podskupin podle věku: 12 měsíců až méně než 3 roky, 3 roky až do 12 roků a 12 roků až do 18 roků v poměru 1:2:2 a randomizováni pro léčbu romiplostimem nebo placebo v poměru 3:1. Děti dostávali podkožní injekce romiplostimu (n = 17) nebo placebo (n = 5) týdně po 12 týdnů se zahajo-

proLékaře.cz | 10.11.2026

vací dávkou 1 μg/kg podle pacientovy hmotnosti při vstupu do studie. Podle algoritmu studie byla pak dávka upravována k udržení počtu destiček mezi 50 x 10^9/l a 250 x 10^9/l. Během studie běžela ostatní medikace ITP podle vlastního úsudku investigatorů studie s výjimkou protokolem zakázaných látek, stanovena též pravidla podání záchranné léčby v případě krvácení nebo při posouzení bezprostředního rizika (např. před operací). Počet destiček ≥ 50 x 10^9/l ve 2 následných týdnech byl dosažen u 15/17 (88 %) pacientů ve skupině s romiplostimem a u žádného ve skupině s placebem (*P= 0,0008*). Počty destiček ≥ 50 x 10^9/l se držely s mediánem 7 týdnů (rozmezí 0-11) u pacientů s romiplostimem a u žádného ve skupině s placebem (*P= 0,0019*). Medián týdenní dávky romiplostimu ve 12 týdnech byl 5 μg/kg. U žádného pacienta nebyla léčba přerušena. Nejčastějším nežádoucím účinkem byly jako u dospělých bolesti hlavy a epistaxe. Nebyly zaznamenány vážné nežádoucí účinky, spojené s léčbou. Farmakokinetika: byla sledována během 13.–16. týdne. Koncentrace romiplostimu v séru se pohybovala v rozmezí 16 až 51,1 pg/ml před dávkou a od 17,7 do 274 pg/ml 2 dny po dávce. Nebyly zjištěny diference ve 3 věkových skupinách ani zřetelný vztah mezi koncentracemi romiplostimu v séru a dávkou. Autoři v diskusi podrobně vyhodnocují dosažené výsledky, srovnávají je se zkušenostmi u dospělých, vyjadřují se k nezjištěnému vztahu mezi dávkou a koncentrací romiplostimu v séru. Tato studie má také limitace mimo malého rozsahu souboru. Skupina s romiplostimem a s placebem byly sice podobné s pohledu na demografické a klinické charakteristiky, ale některé diference mohly vzniknout s ohledem na hmotnost pacientů, trvání choroby a předchozí jinou léčbu.

Závěr. Tato první studie léčby agonistou receptoru TPO u dětí s ITP ukázala značnou bezpečnost a účinnost. Je povzbuzující pro děti, které vyžadují další účinnou léčbu. Uvedené výsledky jistě potřebují ověření na větším souboru pacientů, delší léčbu, lepší prošetření bezpečnosti ve směru, jako je tromboembolismus a zmnožení retikulinu v kostní dřeni. Specifické otázky, kterým je třeba také věnovat pozornost, zahrnují lehce zvýšený agresivní algoritmus u dětí udržujících velmi nízké počty destiček při iniciální dávce l μg/kg a určení, jak dlouho by léčba měla pokračovat.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.