proLékaře.cz | 22.11.2026

Získané trombofílie ako etiologické činitele včasných tehotenských strát

Simonidesová M[1], Šimko J[2], Martišová M[3], Holomáň K[4]

[1]Gynekologicko-pôrodnícke oddelenie NsP Považská Bystrica,
[2]Gendiagnostica Bratislava s.r.o., Laboratórium molekulárnej biológie,
[3]Klinika hematológie a transfuziológie SZU, LFUK a UNB Bratislava,
[4]II. Gynekologicko-pôrodnícka klinika LFUK a UNB Bratislava

Transfuze Hematol. dnes, 19, 2013, No. 3, p. 170–179

SÚHRN

Získané trombofílie sú jednou z príčin potratov vo včasnom období gravidity. Podkladom týchto strát však nie je trombogénny potenciál získaných trombofílií, ale ich schopnosť negatívne vplývať na implantáciu, placentáciu či včasný vývoj embrya. Antifosfolipidový syndróm je najčastejšou získanou trombofíliou v gravidite. Pre svoj protrombotický potenciál do širšej skupiny získaných trombofilných stavov možno zaradiť aj BCR/ABL negatívne myeloproliferatívne neoplázie; pravú polycytémiu a esenciálnu trombocytémiu. Ich výskyt v tehotenstve je raritný, avšak relatívne často spojený s nepriaznivým výsledkom gravidity a zvýšeným výskytom maternálnych komplikácií. Autori prinášajú súhrn základných poznatkov o týchto patologických jednotkách a prehľad publikácií venujúcich sa ich vzťahu k včasným potratom.

KĽÚČOVÉ SLOVÁ

získaná trombofília, antifosfolipidový syndróm, pravá polycytémia, esenciálna trombocytémia, potrat

SUMMARY

Simonidesová M, Šimko J, Martišová M, Holomáň K

Acquired thrombophilias as a cause of early pregnancy losses

Acquired thrombophilias are one of the causes of early miscarriages. The basis of these early pregnancy losses lies not in their thrombogenic potential, but in their ability to induce failure of implantation, placentation or embryonic development. Antiphospholipid syndrome is the most frequent acquired thrombophilia in pregnancy. Due to their pro-thrombotic potential, BCR/ABL negative myeloproliferative neoplasms, polycythemia vera and essential thrombocythemia, may be included in a wider group of acquired thrombophilic states. Their occurrence is rare in pregnancy, but it is relatively frequently associated with unfavourable outcomes of pregnancy and higher maternal complications. The authors offer a summary of basic knowledge relating to these nosological entities and an overview of literature regarding the relationship between acquired thrombophillic states and early pregnancy loss.

KEY WORDS

acquired thrombophilia, antiphospholipid syndrome, polycythemia vera, essential thrombocythemia, miscarriage

ÚVOD

V posledných rokoch sa dozvedáme o stále početnejšej skupine skúmaných trombofilných stavov, ktoré sa dávajú do súvisu s opakovanými tehotenskými stratami. Intenzívne sa skúmajú najmä hereditárne podmienené prokoagulačné a hypofibrinolytické mutácie. Zatiaľ čo ich vplyv na vaskulárne komplikácie gravidity zostáva kontroverzný, príčinná súvislosť medzi prítomnosťou antifosfolipidových protilátok a habituálnymi potratmi bola akceptovaná (1). Jedným z klinických diagnostických kritérií antifosfolipidového syndrómu (APS) je výskyt minimálne troch včasných potratov do 10. týždňa tehotenstva (2), t. j. ešte v období, keď sa zakladajú spojenia medzi maternálnym artériovým systémom a intervilóznymi priestormi (3). Z toho vyplýva, že APS negatívne ovplyvňuje graviditu aj na úrovni

121_TH_0313.indd 171 11/11/13 11:09:33 AM

proLékaře.cz | 22.11.2026

inej ako abnormálnej tvorby trombov v placente. Ak hovoríme o získaných trombofíliách s nepriaznivým vplyvom na graviditu, nemožno opomenúť hematologické neoplázie; pravú polycytémiu a esenciálnu trombocytémiu.

BCR/ABL NEGATÍVNE MYELOPROLIFERATÍVNE NEOPLÁZIE

Myeloproliferatívne neoplázie (MPN) sú skupinou nádorových ochorení vznikajúcich transformáciou kmeňovej hematopoetickej bunky v kostnej dreni so vznikom patologického klonu (4, 5). Dôsledkom je proliferácia jednej alebo viacerých dreňových línií. Hematopoéza je efektívna s vyplavovaním zrelých buniek do periférie. Hypercelularita kostnej drene v pokročilejších fázach ochorenia je bežne vystriedaná myelofibrózou a organomegáliou v dôsledku extramedulárnej hematopoézy. Výsledkom je dreňové zlyhanie, prípadne dochádza k transformácii ochorenia do leukémie (4, 6).

V závislosti od prítomnosti Philadelphia 1 chromozómu (Ph^1), resp. BCR/ABL génu sa myeloproliferatívne neoplázie rozdeľujú na dve základné skupiny. Najčastejšie BCR/ABL negatívne ochorenia sú pravá polycytémia (*polycythaemia vera*, PV), esenciálna trombocytémia (ET) a primárna myelofibróza (PMF) (5), ktoré sa označujú aj ako Ph^1-negatívne (Ph^{1-}) klasické MPN (7). Spoločným rysom týchto troch jednotiek je možnosť výskytu bodovej mutácie v géne pre Janus-2-tyrozínovú kinázu (JAK2) v exóne 14, ktorá spôsobuje zámenu valínu za fenylalanín v pozícii 617 sledu aminokyselín polypeptidového reťazca (5, 6, 7, 8). Ide o ziskovú mutáciu (*gain-of-function mutation*) (9), ktorá podporuje proliferáciu hematopoetickej bunky a zvyšuje jej schopnosť prežiť (8, 10). Mutácia JAK2 V617F nie je kauzálna pre vznik BCR/ABL negatívnych MPN, avšak potvrdzuje klonalitu ochorenia (11). Je prítomná približne u 95 % pacientov s PV, 60 % s ET a 50–60 % s PMF (5, 12).

Etiológia Philadelphia 1 chromozóm negatívnych myeloproliferatívnych neoplázií zostáva nejasná. V klinickom obraze pravej polycytémie a esenciálnej trombocytémie dominujú artériové a venózne trombózy, pričom ich vyššie riziko, najmä v artériovom riečisku, bolo popísané u pacientov s JAK2 V617F mutáciou (7, 13). Krvácavé komplikácie sú zriedkavejšie, väčšinou až keď počet trombocytov prekročí 1000 x 10^9/l (4, 7). Na diagnózu môžu upozorniť mikrovaskulárne okluzívne symptómy (cefalea, závrate, poruchy zraku, distálne parestézie). PV a ET sa môžu vyvinúť do myelofibrózy, u minority pacientov dochádza k transformácii do akútnej myeloblastovej leukémie (7, 13).

Vďaka protrombotickému pôsobeniu možno pravú polycytémiu a esenciálnu trombocytémiu radiť do skupiny získaných trombofílií. Ich výskyt v tehotenstve je raritný (4), pričom okrem venózneho tromboembolizmu predstavujú pre graviditu riziko vaskulárnych komplikácií (14).

Primárna myelofibróza je ochorením stredného a vyššieho veku. Jej prevalencia v reprodukčnom období u žien dosahuje len 0,02–0,06/100 000 (15). Najmä preto údaje o graviditách s ňou spojených sú publikované prakticky iba vo forme kazuistík. Tulpule et al. (2008) publikovali správu o graviditách vlastných pacientok s PMF (16), súčasťou ich práce bol aj súhrn ďalších dvoch kazuistík (17, 18). Z ôsmich tehotenstiev boli štyri nežiaduco ukončené (jedno v prvom trimestri), ostatné štyri úspešne zavŕšené pôrodom živého plodu. Trombóza v gravidite nebola pozorovaná, v dvoch graviditách popísané placentárne infarkty vedúce k intrauterinnej smrti plodu, v druhom prípade k intrauterinnej rastovej retardácii (16, 17, 18).

PRAVÁ POLYCYTÉMIA

Polycythaemia vera (PV) je podmienená klonálnou expanziou pluripotentnej kmeňovej hematopoetickej bunky, ktorá sa diferencuje do všetkých radov, s prevahou erytrocytového (4). Diagnóza sa stanovuje na podklade WHO kritérií (2008), ktoré sú rozdelené na veľké a malé. Veľkým kritériom je:

1. zvýšenie hladiny hemoglobínu nad 185 g/l u mužov, resp. 165 g/l u žien alebo zvýšenie hemoglobínu nad 170 g/l u mužov a 150 g/l u žien pri súčasnom zvýšení celkovej erytrocytovej masy nad 25 %;
2. dôkaz mutácie JAK2 V617F alebo inej funkčne podobnej mutácie (napr. mutácie v exóne 12. génu pre JAK2).

Medzi malé kritéria patria:

1. typický histologický obraz (pre PV) vzorky získanej trepanobiopsiou kostnej drene,
2. hladina sérového erytropoetínu pod referenčný rozsah,
3. dôkaz autonómneho rastu erytroidných progenitorov *in vitro*.

K možnému vysloveniu diagnózy PV je potrebné splnenie dvoch veľkých a jedného malého alebo jedného veľkého a dvoch malých kritérií (19).

Len 15 % pravých polycytémií je diagnostikovaných u pacientov vo veku pod 40 rokov. V reprodukčnom období u žien je incidencia PV 0,04 na 100 000 pre vek 20–34-ročných, resp. 0,25 na 100 000 pre 35–39-ročné. V tehotenstve je plod matiek trpiacich polycythaemia vera ohrozený stratou počas všetkých troch trimestrov,

121_TH_0313.indd 172 11/11/13 11:09:33 AM

proLékaře.cz | 22.11.2026

intrauterinnou rastovou retardáciou (IUGR) a prematuritou (20). Najčastejšou komplikáciou je prvotrimestrový potrat, ukončuje 21–31 % všetkých tehotenstiev pri prítomnosti PV (20, 21). Matka má zvýšené riziko venózneho tromboembolizmu s možnou embolizáciou do pľúc, preeklampsie a postpartálneho krvácania (20).

Robinson et al. (2005) sledovali vo svojom súbore 18 tehotenstiev od ôsmich pacientok s pravou polycytémiou. Signifikantne vyšší podiel živonarodených detí bol v skupine pacientok liečených podľa predefinovaného protokolu (aspirín 75 mg denne, indikovaná venepunkcia, u rizikových pacientok interferón alfa, v šestonedelí nízkomolekulárny heparín) (p = 0,0017) (20).

Podľa doporučení European LeukemiaNet (ELN) u tehotných pacientok s PV je potrebné udržať hematokrit pod 45 % (22). Najjednoduchším spôsobom je venepunkcia, modernejším spôsobom je erytrocytaferéza (4). Indikované je podanie aspirínu v nízkej dávke počas tehotenstva a profylaktická dávka nízkomolekulárneho heparínu (*low molecular weight heparin*, LMWH) v šestonedelí. Ak sú v anamnéze pacientky údaje o závažných tehotenských komplikáciách, resp. trombotická príhoda, podáva sa LMWH aj počas gravidity. V prípade závažného krvácania (vysadiť aspirín) alebo hladiny trombocytov nad 1500 x 10^9/l je k zváženiu terapia interferónom alfa (22).

ESENCIÁLNA TROMBOCYTÉMIA

Esenciálna trombocytémia (ET) je charakterizovaná trvalým zvýšením počtu trombocytov podmieneným autonómnou klonálnou proliferáciou megakaryocytov v kostnej dreni. Ide o izolovanú proliferáciu megakaryocytov, ktoré vykazujú abnormality a narušenie funkcie. Pre diagnózu WHO vyžaduje splnenie všetkých štyroch kritérií:

1. trvalé zvýšenie počtu trombocytov nad 450 x 10^9/l;
2. charakteristický (pre ET) histologický obraz vzorky získanej trepanobiopsiou kostnej drene;
3. neprítomnosť diagnostických kritérií pravej polycytémie, primárnej myelofibrózy, chronickej myeloidnej leukémie, myelodysplastického syndrómu, alebo inej myeloidnej leukémie (pri absencii klonálneho markeru je potrebné vylúčiť aj sekundárne príčiny trombocytózy);
4. dôkaz prítomnosti mutácie JAK2 V617T alebo iného klonálneho markeru (19).

Odhadovaná ročná incidencia esenciálnej trombocytémie je 0,65–2,5/100 000 jedincov (22). Približne 20 % pacientov s ET má menej ako 40 rokov (23), pričom dvakrát častejšie sa vyskytuje u žien ako u mužov (8). Aj keď je výskyt ET v tehotenstve raritný, stretávame sa s ním častejšie pri porovnaní s pravou polycytémiou (14), vzhľadom k nižšiemu priemernému veku pacientov (13) a celkovo vyššou prevalenciou esenciálnej trombocytémie (24). U pacientok s ET nie je tehotenstvo kontraindikované (25). Avšak koncepciu je potrebné plánovať, upraviť, príp. nastaviť terapiu a vyšetriť panel trombofílií vzhľadom k možnej potenciácii protrombotického rizika či rizika vzniku iných tehotenských komplikácii, resp. prípadnej potrebe individuálnej terapeutickej intervencie. Taktiež je nutné poučiť pacientku o zvýšenom riziku materských a fetálnych komplikácií (8, 25).

Esenciálna trombocytémia predstavuje zvýšené riziko potratu, intrauterinnej straty plodu, intrauterinnej rastovej retardácie, predčasného pôrodu, preeklampsie a abrupcie placenty (8). Najčastejšou komplikáciou gravidity pri ET je prvotrimestrový potrat. Takto nepriaznivo ukončuje až tretinu všetkých ET tehotenstiev (8, 25), pričom si zatiaľ nevieme presne vysvetliť jeho patofyziologický mechanizmus (26). Predpokladá sa, že podstatou sú placentárne mikroinfarkty podmienené zvýšenou náložou trombocytov či ich aktiváciou a/alebo protilátkami navodené placentárne poškodenie a/alebo sú príčinou trombocytové rastové faktory (*platelet-derived growth factors*, PDGF).

Ostatné menované komplikácie sa u pacientok s ET vyskytujú vzácne. Výskyt komplikácie v jednej gravidite u konkrétnej pacientky, nemusí znamenať rovnaké postihnutie aj v tehotenstvách následných. Potrebné je taktiež myslieť na akcelerované riziko trombózy v gravidite, hemorágie sú zriedkavejšie (8, 23).

V dôsledku kontroverzných výsledkov viacerých štúdií je vplyv mutácie V617F génu JAK2 na výsledok gravidity a priebeh šestonedelia nejasný (24, 25, 26). Ukazuje sa taktiež, že počet trombocytov prekoncepčne ani terapia aspirínom neovplyvňuje riziko vzniku prvotrimestrových potratov pri ET (23, 25). Gangat et al. (2009) naopak popisuje priaznivý efekt aspirínu na výskyt potratov v svojom súbore 36 žien (63 gravidít) s ET. Percento tehotenských strát v skupine 24 pacientok na terapii aspirínom v prvom trimestri bolo 21 % v porovnaní so 75 % u 12 pacientok bez terapie (p = 0,002) (24). V štúdii Passamonti et al. (2007) ani pridružený trombofilný stav (mutácia FV Leiden, mutácia génu pre protrombín FII G20210A, mutácia génu pre metyléntetrahydrofolátreduktázu, hyperhomocysteinémia, antifosfolipidové protilátky) k ET signifikantne nefiguroval ako rizikový faktor pre vznik tehotenských komplikácií (potrat, intrauterinná smrť plodu, IUGR, preeklampsia, artériová hypertenzia) (25).

Terapia ET v gravidite závisí od viacerých faktorov. U pacientok s nízkym rizikom (bez predchádzajúcich ET komplikácií v anamnéze, neprítomnosť vrodených

121_TH_0313.indd 173 11/11/13 11:09:33 AM

proLékaře.cz | 22.11.2026

trombofílií ani kardiovaskulárnych rizikových faktorov, vek pod 35 rokov, počet trombocytov pod hodnotou 1000 x 10^9/l) postačuje len sledovanie, príp. nízka dávka aspirínu a v šestonedelí aspirín s nízkomolekulárnym heparínom. Pacientky s vysokým rizikom vyžadujú liečbu interferónom alfa a LMWH, príp. s aspirínom a adekvátnu profylaxiu v šestonedelí (8). Pri intolerancii interferónu je možné v gravidite indikovať anagrelid, ktorý redukuje veľkosť i ploiditu megakaryocytov (4). Samozrejmosťou je intenzívna observácia pacientky (zahŕňajúca pravidelný monitoring krvného tlaku a krvného obrazu) a plodu (8).

ANTIFOSFOLIPIDOVÝ SYNDRÓM

Antifosfolipidový syndróm je najčastejšou príčinou získanej trombofílie v gravidite (27), avšak našťastie u veľkej väčšiny pacientok aj úspešne terapeuticky ovplyvniteľnou (28, 29). Aj keď na jeho možnú prítomnosť často upozorní predĺžený aktivovaný parciálny tromboplastínový čas (aPTT), pacienti s APS sú ohrození najmä trombotickými príhodami (60 % venózne trombózy, 30 % cievne mozgové príhody, 10 % iné artériové trombózy), menej sklonom ku krvácaniu (30, 31).

Antifosfolipidový syndróm je nezápalové autoimunitné ochorenie charakterizované artériovými a/alebo venóznymi trombózami, prítomnosťou antifosfolipidových protilátok v plazme pacienta, opakovane predčasne ukončenými graviditami a trombocytopéniou (32, 33, 34). V rámci definície APS viacerí autori uvádzajú jeho súvislosť aj s inými vaskulárnymi komplikáciami gravidity ako preeklampsiou, prematuritou, intrauterinnou rastovou retardáciou plodu, abrupciou placenty, intrauterinnou smrťou plodu, HELLP (*hemolysis, elevated liver function tests, low platelet count*) syndrómom (33, 35, 36).

Antifosfolipidové protilátky (aPL) sú heterogénnou skupinou približne dvadsiatich autoprotilátok (28, 37) namierených proti makromolekulárnym proteínom viazaným na negatívne nabité, väčšinou fosfolipidové povrchy (kofaktor dependentné aPL), alebo sa viažu priamo na fosfolipidy (kofaktor independentné aPL). Ako kofaktory môžu slúžiť β2-glykoproteín I, protrombín, kininogén s vysokou či nízkou molekulovou hmotnosťou (38). Príčina vzniku aPL nie je známa (34). Najčastejšie sa poukazuje na infekcie, ktorých vyvolávatelia sa upodozrievajú z indukcie tvorby antifosfolipidových protilátok (napr. Borrelia, Pneumococcus, Cytomegalovírus, HIV vírus, niektoré parazity a kvasinky, a i.).

U zdravých darcov krvi bola stanovená prevalencia aPL medzi 4,5 a 9,5 % (39, 40). Medzi fyziologickými graviditami sa odhaduje frekvencia výskytu aPL na 2 % (41). U 15–20 % žien s opakovaným potratmi nachádzame aPL (42, 43, 44). Ak takáto žena nie je liečená, riziko ďalšieho potratu dosahuje až 80–90 % (45). S adekvátnou antitrombotickou liečbou sa počet živonarodených detí u žien pozitívnych na aPL a opakovanými spontánnymi potratmi v anamnéze dokáže zvýšiť na 80 % (46). Kupferminc (2004) udáva, že väčšina spontánnych potratov u žien s pozitívnymi aPL sa odohráva v I. trimestri po zahájení srdcovej akcie plodu (44). Rai et al. (1995) pozorovali prítomnosť fetálnej srdcovej aktivity u 86 % žien s APS s opakovanými potratmi v porovnaní len s 43 % žien bez tohto syndrómu ($p < 0,01$) (45). Naopak Bulíková a Crha (2004) popisujú ako typický nález pri antifosfolipidovom syndróme straty v pokročilejších fázach gravidity, t. j. po 10. týždni (37).

Komplikácie gravidity indukované antifosfolipidovým syndrómom

Prejavy antifosfolipidového syndromu sa v gravidite vždy zhoršia. Tehotenstvo môže predstavovať aj obdobie prvej manifestácie tohto ochorenia. Klinici musia myslieť u gravidných pacientok s APS aj na možný rozvoj autoimunitnej trombocytopénie s krvácavými prejavmi (31).

Komplikácie gravidity pri antifosfolipidovom syndróme sú podmienené jednak protrombotickým efektom antifosfolipidových protilátok s indukciou tvorby trombov vo fetoplacentárnej jednotke (trombogénny patologický mechanizmus), jednak vplyvom niektorých subtypov aPL na inváziu a diferenciáciu trofoblastu (netrombogénny patologický mechanizmus).

Trombogénny patologický mechanizmus potratu vyvolaný antifosfolipidovými protilátkami

Väzba antifosfolipidových protilátok (aPL) na povrch bunkových zložiek krvného zrážania a schopnosť ovplyvniť určité zložky koagulačnej kaskády je podstatou ich patologického protrombotického účinku.

Antifosfolipidové protilátky sú schopné aktivovať trombocyty a endotel s uvoľnením prokoagulačných faktorov a adhezívnych molekúl, resp. znížiť aktiváciu inhibítorov koagulácie. Môžu taktiež reagovať s vrstvou heparánov, ktoré na povrchu endotelu inhibujú trombín. Ovplyvnením procesu apoptózy môžu aPL rezultovať v abnormálnu proliferáciu endotelu. aPL ďalej aktivujú komplement a narúšajú proces fibrinolýzy. V kaskáde sa následne aktivujú aj leukocyty s ďalšou akceleráciou trombofílie (31, 34, 37, 38). Abnormálny proces nadmerného intravaskulárneho krvného zrážania vo fetoplacentárnej jednotke môže byť podkladom reprodukčnej straty.

121_TH_0313.indd 174 11/11/13 11:09:33 AM

proLékaře.cz | 22.11.2026

Netrombogénny patologický mechanizmus potratu vyvolaný antifosfolipidovými protilátkami

Štúdie v posledných rokoch popisujú okrem protrombotického potenciálu aj negatívne ovplyvnenie gravidity antifosfolipidovými protilátkami prostredníctvom ich patologického pôsobenia na placentáciu a rozvoj trofoblastu.

Quenby et al. (2005) vyšetrovali riziko vzniku trombózy v dvoch skupinách po 141 žien s opakovanými potratmi. Jedna skupina mala súčasne APS, u druhej skupiny bola príčina opakovaných abortov neznáma. Incidencia trombózy bola podobná v oboch skupinách (p = 0,18). Jedným z možných vysvetlení je, že subtypy aPL asociované s trombózou sú odlišné od subtypov spôsobujúcich opakované potraty (47). Zdá sa, že anti-β2-glykoproteín I protilátky sú častejšie asociované s trombózou (48). Viacerými štúdiami bola preukázaná súvislosť medzi autoprotilátky proti annexinu V a opakovanými potratmi (49, 50). Dokonca sa ukazuje, že rôzne typy aPL môžu byť asociované s opakovanými tehotenskými stratami v rôznom gestačnom období (38).

Počas diferenciácie trofoblastu majú trofoblastové bunky negatívny elektrický náboj daný prítomnosťou fosfolipidu fosfatidylserinu (PS) vo vonkajšej vrstve plazmatickej membrány (35, 38). Ak je PS voľne exponovaný na povrchu bunky, stáva sa terčom určitých zložiek koagulačnej kaskády s urýchlením vzniku trombínu. Tak potenciálne zvyšuje riziko cievnej oklúzie s narušením normálneho prietoku placentou. Na odhalené PS sa môžu viazať aj určité aPL. Makrofágy sú schopné takúto bunku rozpoznať a odstrániť ju fagocytózou ako „nežiaducu“, buď väzbou svojho Fc receptora na antifosfolipidovú protilátku viazanú cez kofaktor k fosfatidylserinu alebo priamou väzbou svojho PS receptora na fosfatidylserin. Tak môžu antifosfolipidové protilátky abnormálne vplývať na diferenciáciu trofoblastu až spôsobovať jeho deštrukciu. Samozrejme z toho vyplýva, že fosfatidylserin trofoblastu musí byť chránený pre správny priebeh placentácie. Placentárny antikoagulačný proteín annexin V „zakrýva“ PS na povrchu trofoblastových buniek, a tým ich chráni a súčasne bráni nadmernej aktivácii trombínu (antitrombotický štít). Na úrovni placentárneho syncytiotrofoblastu tak slúži k zachovaniu odpovedajúceho toku krvi k zabezpečeniu adekvátnej výmeny živín a krvných plynov medzi matkou a plodom.

Určité antifosfolipidové protilátky (antifosfatidylserinové a antikardiolipinové) však získali schopnosť vytesniť annexin V z trofoblastového povrchu, a tým vystaviť prokoagulačné membránové miesta s možným rozvojom trombózy (38). Antifosfolipidové protilátky môžu byť namierené aj priamo proti annexinu V (antiannexinové protilátky, aANX). Di Simone et al. (2001) vo svojej *in vitro* štúdii demonštrovali schopnosť monoklono-

Tab. 1 Revidované triediace kritéria pre antifosfolipidový syndróm (2006) (2).

Klinické kritéria	**Príznaky**
Vaskulárne trombózy	≥ 1 arteriová a/alebo venózna trombóza a/alebo trombóza malých ciev v akomkoľvek tkanive/orgáne potvrdená patričnou zobrazovacou metódou alebo histopatologicky. V histologickom obraze by nemali byť prítomné zápalové zmeny v cievnej stene.
Poruchy tehotenstva	≥ 3 nevysvetliteľné následné samovoľné potraty pred 10. t. t. s vylúčením maternálnych anatomických a hormonálnych príčin, vylúčené maternálne aj paternálne chromozómové príčiny ≥ 1 nevysvetliteľný potrat morfologicky normálneho plodu ≥ 10. t. t. (morfológia plodu bola dokumentovaná sonograficky alebo priamym vyšetrením) ≥ 1 predčasne narodený morfologicky zdravý novorodenec ≤ 34. t. t., spojený s eklampsiou, ťažkou preeklampsiou, alebo insuficienciou placenty
Laboratórne kritéria	**Nálezy**
Antikardiolipínové protilátky	IgG a/alebo IgM izotypu v sére alebo plazme prítomné v strednom alebo vysokom titre (t. j. > 40 GPL alebo MPL, alebo > 99. percentil), dokázané 2 alebo viackrát v odstupe 12 a viac týždňov, vyšetrené štandardizovanou metodikou ELISA
Lupus antikoagulans	dokázané 2 a viackrát v odstupe 12 a viac týždňov detekcia podľa doporučení International Society on Thrombosis and Haemostasis (Scientific Subcommittee pre lupus antikoagulans/ fosfolipidovo závislé protilátky) v nasledujúcich krokoch: – dôkaz predĺženia testu závislého od fosfolipidov, – nedochádza ku korekcii normálnou plazmou chudobnou na trombocyty, – skrátenie alebo korekcia testu po pridaní nadbytku fosfolipidov, – vylúčenie iných príčin porúch krvného zrážania (najmä inhibítora FVIII a heparínu)
Anti-β2 glykoproteín I protilátky	IgG a/alebo IgM izotypu v sére alebo plazme (titer > 99. percentil), dokázané 2 alebo viackrát v odstupe 12 a viac týždňov, vyšetrené štandardizovanou metodikou ELISA

Vysvetlivky: t. t. – týždeň tehotenstva; GPL – IgG antiphospholipid units/ml (GPL jednotka (unit) zodpovedá 1 μg/ml IgG); MPL – IgM antiphospholipid units/ml (MPL jednotka (unit) zodpovedá 1 μg/ml IgM); Ig – imunoglobulín; ELISA – enzýmová imunoadsorbentná analýza (Enzyme-Linked-Immunosorbent Assay)

121_TH_0313.indd 175 11/11/13 11:09:33 AM

proLékaře.cz | 22.11.2026

vých protilátok proti annexinu indukovať apoptózu syncytiotrofoblastu a znížiť placentárnu sekréciu ľudského chorionového gonadotropínu. Takýmto spôsobom môžu aANX narušiť proces implantácie embrya a nepriaznivo ovplyvniť graviditu (51).

V štúdii publikovanej v roku 2010 Di Simone et al. skúmali vplyv aPL na deciduu. Decidua je maternálna štruktúra, ktorá podlieha aktívnej angiogenéze a prestavbe špirálových artérií. Intaktný rozvoj tohto procesu je nevyhnutný pre správny priebeh implantácie a placentácie. Vo svojej práci zistili, že aPL sú schopné inhibovať angiogenézu endometriových endotelových buniek (52).

In vitro štúdia a štúdia na myšacích modeloch poukázali na to, že antikardiolipinové protilátky (aCL) môžu priamo reagovať s predimplantačným embryom, čo môže spôsobiť jeho abnormálnu morfológiu, ale súčasne na materskej strane narušiť proces implantácie (53, 54). Azem et al. (1998) zistili prítomnosť aCL až u 50 % pacientok s abnormálnou morfológiou embrya v porovnaní s 20 % s normálnou morfológiou ($p = 0,001$) (55).

Salmon et Girardi (2008) vychádzali vo svojej práci z hypotézy, že aPL naviazané sa na trofoblastové bunky majú schopnosť aktivovať komplement. Na myšacom modeli demonštrovali schopnosť aPL spúšťať komplement klasickou cestou, čím vznikali štiepne produkty komplementu schopné navodiť placentárne poškodenie a spôsobiť rastovú retardáciu alebo stratu plodu (35). Z experimentu na týchto animálnych modeloch bolo dokázané, že pasívny prenos ľudských aPL viedol vo fetomaternálnej jednotke k excesívnej aktivácii komplementu (56) a aktivácia komplementu u myší bola centrálnym mechanizmom antifosfolipidovými protilátkami navodených fetálnych strát. Ak zabránili aktivácii komplementu, uchránili myši pred tehotenskými stratami navodenými antifosfolipidovými protilátkami (57). Ako hlavný mediátor poškodenia plodu identifikovali C5 zložku komplementu, predovšetkým jej štiepny produkt C5a. Dokázali, že blokovanie interakcie C5a-C5a receptor pôsobí preventívne na tehotenské komplikácie. Na základe týchto pozorovaní predložili koncept vzniku tehotenských komplikácií navodených aPL. Aktivácia komplementovej kaskády klasickou cestou viedla k vzniku štiepnych zložiek, z ktorých najmä C5a iniciovala aktiváciu zápalových buniek a trombocytov. Uvoľnenie mediátorov zápalu z takto aktivovaných buniek ďalej spúšťalo komplementovú kaskádu alternatívnou cestou a zvýšilo zápalovú reakciu na maternofetálnom rozhraní. Na úrovni placenty takýto sled procesov a ich ďalšie stupňovanie môže viesť v závislosti od rozsahu k IUGR alebo až k strate plodu. Salmon et Girardi (2008) na základe svojej štúdie poukázali na to, že zápal môže byť dôležitejším faktorom poškodenia plodu prostredníctvom aPL ako trombóza. Zistili taktiež, že liečba nefrakcionovaným heparínom alebo LMWH je účinná v prevencii aPL indukovaného poškodenia tehotenstva dokonca v dávkach, ktoré dokázateľné neovplyvňujú koaguláciu (35). Na rozdiel od toho, terapia fondaparínom alebo hirudínom (antikoagulanciá bez antikomplementového efektu) nepôsobili v tomto prípade protektívne, napriek tomu, že dosiahli antikoagulačný efekt porovnateľný s heparínom (57) (adekvátna inhibícia faktora Xa a vzostup aPTT) (58). Heparín dokázal inhibovať antifosfolipidovými protilátkami navodenú eleváciu voľného C3a, depozíciu C3b do deciduy a štiepenie C3 *in vitro*. Záverom autori poukázali na to, že samotná antikoagulačná terapia nie je pri liečbe opakovaných potratov navodených prítomnosťou antifosfolipidových protilátok dostatočná a heparín môže zabraňovať vzniku tehotenských komplikácií pri APS skôr inhibíciou komplementového systému ako antikoagulačným efektom (59).

DIAGNÓZA

Diagnóza antifosfolipidového syndrómu je postavená, ak je splnená prítomnosť minimálne jedného klinického a jedného laboratórneho kritéria (tab. 1). Prvýkrát boli diagnostické kritéria antifosfolipidového syndrómu formulované roku 1998 – Sapporo kritéria. Tie boli v roku 2004 pripomienkované na workshope v Sydney pred 11. medzinárodným kongresom o antifosfolipidových protilátkach (*Eleventh International Congress on antiphospholipid antibodies*). Následne boli kritéria revidované a v roku 2006 publikované v *Journal of Thrombosis and Haemostasis* (2).

TERAPIA

Liečba antifosfolipidového syndrómu v priebehu tehotenstva je striktne individuálna. Americká akadémia hrudných lekárov (*American College of Chest Physicians*, ACCP) na 9. konferencii o antitrombotickej terapii a prevencii trombózy (2012) odporučila u pacientok, ktoré spĺňajú kritéria pre diagnózu antifosfolipidového syndrómu s anamnézou troch a viac tehotenských strát antepartálnu aplikáciu profylaktickej alebo intermediárnej dávky nefrakcionovaného heparínu/profylaktickej dávky LMWH spolu s nízkymi dávkami aspirínu (75–100 mg/d) (60).

Podľa doporučených postupov České gynekologicko-porodnické společnosti České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně pri antifosfolipidovom syndróme s anamnézou dvoch a viac včasných potratov (do 10. týždňa tehotenstva) je odporučené podávať od začiatku

121_TH_0313.indd 176 11/11/13 11:09:34 AM

proLékaře.cz | 22.11.2026

gravidity 100 mg kyseliny acetylsalicylovej, resp. od 12. týždňa tehotenstva aj profylaktické dávky LMWH (61).

ZÁVER

Na negatívny vplyv získaných trombofílií na graviditu netreba zabúdať. V prípade diagnózy pravej polycytémie a esenciálnej trombocytémie je potrebné tehotenstvo plánovať, ženu poučiť o možných komplikáciách a individuálne zvoliť adekvátnu terapiu. U žien s opakovanými potratmi je doporučené vyšetriť antifosfolipidové protilátky kvôli poznatku o ich schopnosti narušiť okrem iného i proces implantácie a placentácie.

Zoznam použitých skratiek

aCL – *antikardiolipinové protilátky*
aANX – *antianexinové protilátky*
aPL – *antifosfolipidové protilátky*
aPTT – *aktivovaný parciálny tromboplastínový čas*
APS – *antifosfolipidový syndróm*
ET – *esenciálna trombocytémia*
F – *faktor*
HELLP syndróm – *hemolýza, trombocytopénia, patologicky zvýšené hepatálne testy (hemolysis, elevated liver function tests, low platelet count)*
Ig – *imunoglobulín*
IUGR – *intrauterinná rastová retardácia (intrauterine growth restriction)*
LMWH – *nízkomolekulárny heparin (low molecular weight heparin)*
MPN – *myeloproliferatívne neoplázie*
Ph1 – *Philadelphia 1 chromozóm*
PMF – *primárna myelofibróza*
PS – *fosfatidylserin*
PV – *pravá polycytémia (polycythaemia vera)*
WHO – *Svetová zdravotnícka organizácia (World Health Organisation)*

Podiel autorov na príprave rukopisu

M. Simonidesová – príprava prvej verzie rukopisu, práca na revíziách rukopisu
J. Šimko – revízia rukopisu, podnetná komunikácia
M. Martišová – odborná konzultácia, revízia rukopisu
K. Holomáň – odsúhlasenie finálnej verzie rukopisu

LITERATÚRA

1. Coulam CB, Jeyendran RS, Fishel LA, Roussev R. Multiple thrombophilic gene mutations rather than specific gene mutations are risk factors for recurrent miscarriage. Am J Reprod Immunol 2006; 55 (5): 360-368.
2. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). J Thromb Haemost 2006; 4 (2): 295-306.
3. Ulukus M, Arici A. Recurrent pregnancy losses. Current Women's Health Reviews 2007; 3: 217-227.
4. Doubek R, Petrovová D, Kalvodová J, Doubek M. Hematologické malignity v graviditě. Čes Gynek 2009; 74 (2): 138-143.
5. Burjanivová T, Marcinek J, Minárik G, et al. Naše skúsenosti s vyšetrovaním JAK2 mutácií pacientov s myeloproliferatívnymi ochoreniami z trepanobioptického materiálu kostnej drene. Česk Patol 2011; 47 (3): 115-117.
6. Campr V. Histologická diagnostika Ph-negativních myeloproliferativních neoplázií. Česk Patol 2011; 47 (3): 84-93.
7. Tóthová E, Kafková A. Súčasný pohľad na diagnostiku a liečbu esenciálnej trombocytémie (ET) a primárnej myelofibrózy (PMF). Onkológia 2012; 7 (6): 396-401.
8. Valera M-C, Parant O, Vayssiere C, Arnal J-F, Payrastre B. Essential thrombocythemia and pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2011; 158 (2): 141–147.
9. Wolanskyj AP, Lasho TL, Schwager SM, et al. JAK2 mutation in essential thrombocythaemia: clinical associations and long-term prognostic relevance. Br J Haematol 2005; 131 (2): 208-213.
10. Kralovics R, Passamonti F, Buser AS, et al. A gain-of-function mutation of JAK2 in myeloproliferative disorders. N Engl J Med 2005; 352 (17): 1779-1790.
11. Marcinek J, Plank L, Szépe P. Zmeny názvoslovia, klasifikácie a diagnostických kritérií myeloproliferatívnych ochorení podľa klasifikácie 2008. Transfuze Hematol dnes 2010; 16 (1): 35-41.
12. Baxter EJ, Scott LM, Campbell PJ, et al. Acquired mutation of the tyrosine kinase JAK2 in human myeloproliferative disorders. Lancet 2005; 365 (9464): 1054-1061.
13. Passamonti F. How I treat polycythemia vera. Blood 2012; 120 (2): 275-284.
14. Barbui T, Finazzi G. Myeloproliferative disease in pregnancy and other management issues. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2006: 246-252.
15. McNally RJ, Roman E, Cartwright RA. Leukemias and lymphomas: time trends in the UK. Cancer Causes Control 1999; 10 (1): 35-42.
16. Tulpule S, Bewley S, Robinson SE, Radia D, Nelson-Piercy C, Harrison CN. The managment and outcome of four pregnancies in women with idiopathic myelofibrosis. Br J Haematol 2008; 142 (3): 480-482.
17. Taylor UB, Bardeguez AD, Iglesias N, Gascon P. Idiopathic myelofibrosis in pregnancy: a case report and review of the literature. Am J Obstet Gynecol 1992; 167: 38-39.
18. Gotic M, Cvetkovic M, Bozanovic T, Cemerikic V. Successful treatment of primary myelofibrosis with thrombocytosis during pregnancy with alfa-interferon. Srpski Archiv za Celokupno Lekarstvo 2001; 129: 304-308.
19. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. WHO classification of tumors of haematopoetic and lymphoid tissues. 4th ed. WHO Press, IARC, Lyon, 2008; 439.
20. Robinson S, Bewley S, Hunt BJ, Radia DH, Harrison CN. The manage-

121_TH_0313.indd 177 11/11/13 11:09:34 AM

proLékaře.cz | 22.11.2026

ment and outcome of 18 pregnancies in women with polycythemia vera. Haematologica 2005; 90 (11): 1477-1483.
21. Hurley TJ, McKinnell JV, Irani MS, et al. Hematologic malignancies in pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am 2005; 32 (4): 595-614.
22. Fabris, F, Randi ML. Essential Thrombocythemia: past and present. Intern Emerg Med 2009; 4 (5): 381-388.
23. Wright CA, Tefferi A. A single institutional experience with 43 pregnancies in essential thrombocythemia. Eur J Haematol 2001; 66 (3): 152-159.
24. Gangat N, Wolanskyj AP, Schwager S, Tefferi A. Predictors of pregnancy outcome in essential thrombocythemia: a single institution study of 63 pregnancies. Eur J Haematol 2009; 82 (5): 350-353.
25. Passamonti F, Randi ML, Rumi E, et al. Increased risk of pregnancy complications in patients with essential thrombocythemia carrying the JAK2 (617V>F) mutation. Blood 2007; 110 (2): 485-489.
26. Kaandorp SP, Lauw MN, van der Schoot CE, et al. Prevalence of JAK2V617F mutation in women with unexplained recurrent miscarriage. J Thromb Haemost 2010; 8 (12): 2837-2839.
27. Khare M, Nelson-Piercy C. Acquired thrombophilias and pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2003; 17 (3): 491-507.
28. Rai R, Regan L. Recurrent miscarriage. Lancet 2006; 368: 601-611.
29. Tincani A, Balestrieri G, Danieli E, et al. Pregnancy complications of the antiphospholipid syndrome. Autoimmunity 2003; 36 (1): 27-32.
30. Lim W, Crowther MA. Antiphospholipid antibodies: a critical review of the literature. Curr Opin in Hematol 2007; 14 (5): 494-499.
31. Kvasnička J, Autoimunitní trombofilie v žilním systéme (antifosfolipidový syndrom). In: Kvasnička, J. Trombofilie a trombotické stavy v klinické praxi. 1. vyd. Praha, Grada Publishing a.s., 2003; 58-59.
32. Kubisz P, a kol. Antifosfolipidový syndróm (APS). In: Kubisz P, a kol. Hematológia a transfuziológia. 1. vyd. Bratislava, Praha, Grada Slovakia, spol. s r.o., 2006; 205-209.
33. Kupferminc MJ. Trombophilia and pregnancy. Reprod Biol and Endocrinol 2003; 1: 111.
34. Lazúr J, Antifosfolipidový syndróm. Interná med 2008; 8 (10): 527-531.
35. Salmon JE, Girardi G. Antiphospholipid antibodies and pregnancy loss: a disorder of inflammation. J Reprod Immunol 2008; 77 (1): 51-56.
36. Subrt I, Ulcova-Gallova Z, Bibkova K, et al. Recurrent pregnancy loss and frequency of eight antiphospholipid antibodies and genetic thrombophilic factors in Czech women. Am J Reprod Immunol 2008; 59 (3), 193-200.
37. Bulíková A, Crha I. Antifosfolipidové protilátky a antifosfolipidový syndrom v porodnictví. Prakt Gyn 2004; 1: 6-10.
38. Matsubayashi H. Autoantibodies and coagulation in reproductive medicine. Reprod Med Biol 2009; 8 (4): 131-140.
39. Vila P, Hernández MC, López-Fernández MF, Batlle J. Prevalence, follow-up and clinical significance of the anticardiolipin antibodies in normal subjects. Thromb Haemost 1994; 72 (2): 209-213.
40. Shi W, Krilis SA, Chong BH, Gordon S, Chesterman CN. Prevalence of lupus anticoagulant and anticardiolipin antibodies in a healthy population. Aust N Z J Med 1990; 20 (3): 231-236.
41. Shapiro GA. Antiphospholipid syndrome in obstetrics and gynecology. Semin Thromb Hemost 1994; 20 (1): 64-70.
42. MacLean MA, Cumming GP, McCall F, Walker ID, Walker JJ. The prevalence of lupus anticoagulant and anticardiolipin antibodies in women with a history of first trimester miscarriages. Br J Obstet Gynaecol 1994; 101 (2): 103-106.
43. Rai RS, Regan L, Clifford K, et al. Antiphospholipid antibodies and beta 2-glycoprotein-I in 500 women with recurrent miscarriage: results of a comprehensive screening approach. Hum Reprod 1995; 10 (8): 2001-2005.
44. Kupferminc MJ, Roqué H. Je nosičství trombofilie příčinou časných spontánních potratů v prvním trimestru? Gynekologie po promoci 2004; V/VI: 55-58.
45. Rai RS, Clifford K, Cohen H, Regan L. High prospective fetal loss rate in untreated pregnancies of women with recurrent miscarriage and antiphospholipid antibodies. Hum Reprod 1995; 10 (12): 3301-3304.
46. Regan L, Rai R. Thrombophilia and pregnancy loss. J Reprod Immunol 2002; 55 (1-2): 163-180.
47. Quenby S, Farquharson RG, Dawood F, Hughes AM, Topping J. Recurrent miscarriage and long-term thrombosis risk: a case-control study. Hum Reprod 2005; 20 (6): 1729-1732.
48. de Laat HB, Derksen RH, Urbanus RT, Roest M, de Groot PG. β_2-glycoprotein I-dependent lupus anticoagulant highly correlates with thrombosis in the antiphospholipid syndrome. Blood 2004; 1, 104 (12): 3598-3602.
49. El-Gharib MN, Elhawary TM, Elshourbagy SH, Morad MA. Anti--annexin V antibodies in women with recurrent miscarriage. Clinical Medicine Insights: Reproductive Health 2010; 4: 29–33.
50. Matsubayashi H, Arai T, Izumi S, Sugi T, McIntyre JA, Makino T. Anti--annexin V antibodies in patients with early pregnancy loss or implantation failures. Fertil Steril 2001; 76 (4): 694-699.
51. Di Simone N, Castellani R, Caliandro D, Carusol A. Monoclonal anti-annexin V antibody inhibits trophoblast gonadotropins secretion and induces syncytiotrophoblast apoptosis. Biol Reprod 2001; 65 (6): 1766-1770.
52. Di Simone N, Di Nicuolo F, D'Ippolito S, et al. Antiphospholipid antibodies affect human endometrial angiogenesis. Biol Reprod 2010; 83 (2): 212-219.
53. Sthoeger ZM, Mozes E, Tartakovsky B. Anti-cardiolipin antibodies induce pregnancy failure by impairing embryonic implantation. Proc Natl Acad Sci USA 1993; 90 (14): 6464-6467.
54. Tartakovsky B, Bermas BL, Sthoeger Z, Shearer GM, Mozes E. Defective maternal-fetal interaction in a murine autoimmune model. Hum Reprod 1996; 11 (11): 2408-2411.
55. Azem F, Geva E, Amit A, et al. High levels of anticardiolipin antibodies in patients with abnormal embryo morphology who attended an in vitro fertilization program. Am J Reprod Immunol 1998; 39 (3): 161-163.
56. Hajšmanová Z, Šlechtová J, Šigutová P, Ulčová-Gallová Z. Průběh těhotenství při dlouhodobém podávaní nízkomolekulárního heparinu pro opakované těhotenské ztráty. Čes Gynek 2008; 73 (5): 278-283.
57. Girardi G. Heparin treatment in pregnancy loss: Potential therapeutic

121_TH_0313.indd 178 11/11/13 11:09:34 AM

proLékaře.cz | 22.11.2026

benefits beyond anticoagulation. J Reprod Immunol 2005; 66 (1): 45-51.
58. Salmon JE. The use of LMWH in pregnancies at risk: new evidence or perception? J Thromb Haemost 2005; 3 (4): 783-785.
59. Girardi G, Redecha P, Salmon JE. A potential mechanism for therapeutics efficacy of heparin in antiphospholipid antibodies-induced pregnancy loss- inhibition of complement. Nat Med 2004; 10: 1222-1226.
60. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, Veenstra DL, Prabulos AM, Vandvik PO; American College of Chest Physicians. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012; 141 (2 Suppl): 691-736.
61. Penka M, Binder T, Dulíček P. Antitrombotické zajištění těhotných žen podle rizika tromboembolické nemoci (TEN)- Doporučený postup. Česká Gynekologie 2013; 78 (Suppl): 34-36.

Doručeno do redakce: 5. 4. 2013
Přijato po recenzi: 20. 5. 2013

MUDr. Mária Simonidesová
Gynekologicko-pôrodnícke oddelenie
Nemocnica s poliklinikou
Nemocničná 986
017 01 Považská Bystrica
Slovenská republika
e-mail: msimonidesova@gmail.com

Survival and cure trends for European children, adolescents and young adults diagnosed with acute lymphoblastic leukemia from 1982 to 2002

Gemma Gatta, Silvia Rossi, Roberto Foschi et al.
Evaluative Epidemiology Unit, Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale dei Tumori, Milan, Italy; National Centre of Epidemiology, Italian National Institute of Health, Rome, Italy;
Epidemiology Unit and Girona Cancer Registry, Oncology Coordination Plan, Department of Health and Catalan Institute of Oncology, Girona, Spainetet et al.

Haematologica 1 May 2013, Vol. 98, No. 5, pp. 744–752

Práce se zabývá studiem a hodnocením dlouhodobých celkových výsledků léčby akutní lymfoblastické leukemie (ALL) u dětí, dospívajících a mladých dospělých, léčených pro ALL v Evropě v letech 1982–2002. Pětileté přežití je tradičním parametrem takového hodnocení. Po této době však přetrvává zvýšené riziko úmrtí (*excess risk*) než u ostatní populace. V práci je použit nový indikátor celkového přežití u dětí, tj. stanovení proporce vyléčených, určené pomocí modelu vyléčení (*Shah A, et al. Childhood leukaemia: Long-term excess mortality and the proportion „cured". Br J Cancer, 99 (1): 219-23*). K analýze byla použita nejrecentnější data z populačních registrů EUROCARE 4.2-8. Analyzováno bylo 22 886 případů, z nich 21 538 byly děti a 1 348 dospělých. Práce se opírá o standardizované přežití podle věku, roční pravděpodobnosti přežití u dětí 0–14 roků, určení proporce dětí 3 věkových kategorií, adolescentů a mladých dospělých založené na modelu vyléčení, proporce uzdravených podle věku a období diagnózy, proporce podle evropských regionů a věku pacientů. Získaná data doplňují současné poznatky. Autoři také uvádějí v diskusi několik podstatných limitací a výhledových pohledů na podobné studie. Zásadní pohled na celou problematiku a předložené výsledky má komentář publikovaný ve stejném čísle tohoto časopisu: Cure trends in acute lymphoblastic leukemia: is it time for a revised concept of cure? *Christian Michel Zwaan and Richard Sposto pp. 655–656*.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

121_TH_0313.indd 179 11/11/13 11:09:34 AM