proLékaře.cz | 9.9.2025

Antiphospholipid antibodies and the risk of recurrence after a first episode of venous thromboembolism: a systematic review

David Garcia, Elie A. Akl, Richard Carr, et al.

Division of Hematology, University of Washington, Seattle, WA; Department of Internal Medicine, American University of Beirut, Beirut, Lebanon; Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics, McMaster University, Hamilton, ON, Canada; et al.

Blood 1 August 2013, Vol. 122, No. 5, pp. 817-824

Práce je systematickým přehledem současných poznatků k otázce laboratorního průkazu antifosfolipidových protilátek (APLA) u pacientů s první epizodou žilního tromboembolismu (VTE) a zvýšením relativního rizika rekurence (RR). Přítomnost APLA je často považována za indikaci k neurčité antikoagulační terapii, ale je nejisté, zda tato praxe je oprávněná. Autoři provedli metaanalýzu údajů 8 vybraných studií (6 randomizovaných a 2 souborových) s celkovým počtem 3114 pacientů. Je uvedena charakteristika pacientů a rekurence VTE během doby sledování. Primárním zájmem analýzy bylo relativní **riziko rekurence VTE** po vysazení antikoagulační terapie u pacientů s APLA pozitivitou a u pacientů bez APLA. Podstatné výsledky analýzy prezentují grafy relativního rizika rekurence VTE po vysazení antikoagulační terapie u pacientů: (1) s APLA proti pacientům bez APLA; (2) u pacientů s antikardiolipinovými protilátkami (ACLA) proti pacientům bez antifosfolipidových protilátek (APLA); a (3) u pacientů s lupus antikoagulans (LA) proti pacientům bez APLA. Data z testování APLA v jednotlivých studiích vykazují však důležité metodologické limitace. Jsou proto uvedeny možné prameny zkreslení výsledků (bias). Celkovou kvalitu průkazu hodnotí autoři jako velmi nízkou. Přes tyto výhrady soudí, že metaanalýza 8 studií ukázala, že pacienti s první VTE, kteří mají pozitivitu APLA, mají vyšší riziko rekurence ve srovnání s pacienty bez APLA. Navrhují, aby se další studie zaměřily také na různé podtypy APLA a určení, zda rekurence rizika kolísá podle toho, zda testování APLA bylo transientně nebo persistentně pozitivní. Dokud však nebudou k dispozici metodologicky přísné studie, zůstane role testování APLA u pacientů s prvním VTE nejistá.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Hyperdiploidy with 58-66 chromosomes in childhood B-acute lymphoblastic leukemia is highly curable: 58951 CLG-EORTC results

Nicole Dastugue, Stefan Suciu, Geneviève Plat, et al.

Hematology Laboratory, Purpan Hospital, Toulouse, France; European Organisation for Research and Treatment of Cancer Headquarters, Brussels, Belgium; Department of Hematology, Children's Hospital, Toulouse, France

Blood 28 March 2013, Vol. 121, No. 13, pp. 2415-2423

Hyperdiploidie nad 50 chromozomů (HD > 50) u dětí s akutní lymfoblastickou leukemií z prekurzorových B-buněk (B-preALL) je známým podtypem ALL s příznivou prognózou. Vedle vztahu k počtu a identifikaci chromozomů se jen málo studií zaměřilo na prognostický dopad strukturálních abnormalit pozorovaných u HD > 50. Cílem této studie bylo provést podrobnou cytogenetickou analýzu na velkém počtu dětských pacientů s B-preALL. Do studie bylo zařazeno 541 dětí registrovaných dle protokolu CLG-EORTC v období let 1998–2008. Cytogenetická analýza byla provedena ve 22 centrech (karyotyp, fluorescenční in situ hybridizace FISH, DNA index DI). Statisticky byly vyhodnoceny příslušné korelace mezi modálním počtem chromozomů

proLékaře.cz | 9.9.2025

(MNC), DNA indexem a strukturálními abnormalitami. Stanoveno šestileté přežití bez selhání (EFS) a šestileté celkové přežití (OS). V analýze tohoto největšího souboru pacientů s HD > 50 byla ploidie určená karyotypem nejsilnějším prognostickým faktorem, při čemž pacienti s počtem chromozomů 58–66 měli v 99 % šestileté EFS a ve 100 % šestileté celkové OS, s prognostickým výhledem na vyléčení choroby. Při hodnocení podskupin podle stupně hyperdiploidie byla prognóza tím lepší, čím vyšší byla ploidie. DNA index DI je a zůstane užitečným doplněním karyotypu nebo aberací počtu kopií pro verifikaci aneuploidních klonů.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Treatment outcomes following leukemic transformation in Philadelphia-negative myeloproliferative neoplasms

James A. Kennedy, Eshetu G. Atenafu, Hans A. Messner, et al.

Department of Medicine, University Health Network, Toronto, Ontario, Canada; Department of Biostatistics, and Medical Oncology and Hematology, Princess Margaret Cancer Centre, Toronto, Ontario, Canada; et al.

Blood 4 April 2013, Vol. 121, No. 14, pp. 2725-2733

Leukemická transformace (LT) je vzácnou, ale fatální komplikací Philadelphia-negativních myeloproliferativních neoplazií (MPNs). Optimální léčebné strategie nejsou známy. Odpověď na intenzivní indukční terapii je krátkodobá a celková prognóza je nepříznivá. Dřívější práce ukázaly, že alogenní transplantace hematopoetických kmenových buněk (HCT) mají určitou léčebnou kapacitu, chybělo však systematické vyhodnocení výsledků. Proto autoři této studie přijali dobře definovaný léčebný přístup k identifikaci pacientů vhodných pro intenzivní indukční terapii a následnou HST. Pro analýzu výsledků bylo 75 pacientů s různými MPNs a následnou LT rozděleno na 2 podskupiny: A) léčených s kurativním záměrem (intenzivní indukční chemoterapie ± HCT; n = 39), nebo B) s nekurativním záměrem (neintenzivní chemoterapie nebo podpůrná léčba; n = 36). Indukční režimy, odpovědi na tuto indukci, charakteristika pacientů, podrobná cytogenetická charakteristika, určení pro HCT a statistická analýza léčebných výsledků v obou podskupinách jsou v práci podrobně popsány. Výsledky studie dokládají, že při použití systematického přístupu lze dosáhnout dlouhodobé kontroly onemocnění u některých pacientů s Ph-MPNs a následnou LT. Týká se to zvláště těch, kteří mají dobrou odpověď na indukční chemoterapii a následnou alotransplantací hematopoetických kmenových buněk. Je proto třeba učinit vše pro identifikaci těch, kteří jsou kandidáty pro léčebný přístup v době stanovení diagnózy a zahájit ihned pátrání po vhodném dárci. Ti, kteří nejsou kandidáty pro transplantaci, mají být zařazeni do klinických studií, protože nové hypomethylační látky mohou této populaci přinést prospěch.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

proLékaře.cz | 9.9.2025

Symptomatic osteonecrosis in childhood leukemia survivors: prevalence, risk factors and impact on quality of life in adulthood

Pauline Girard, Pascal Auquier, Vincent Barlogis, et al.
Department of Pediatric Hematology-Oncology, APHM, La Timone Hospital, Aix-Marseille University, France; Department of Pediatric Hematology-Oncology, University Hospital of Grenoble, France; Department of Public Health-EA 3279 Research Unit, University Hospital Marseille, Aix-Marseille University, France; et al.

Haematologica 1 July 2013, Vol. 98, No. 7, pp. 1089-1097

Osteonekróza (ON) jako komplikace léčby kortikosteroidy u dětí s akutní leukemií je známa již dlouhou dobu. Málo studií se však zabývalo určením vztahu k širokému rozmezí kumulativní dávky steroidů. Symptomatická ON může vést k těžké bolesti, ztrátě funkce až kolapsu kloubu, vyžadujícímu chirurgickou intervenci. Pro časnou diagnózu je v současné době nejcitlivější metodou zobrazení pomocí magnetické rezonance (MRI). Tato studie se zaměřila na (1) zjištění prevalence ON; (2) identifikaci rizikových faktorů a (3) vyhodnocení dopadu na kvalitu života (QoL) u pacientů v dospělém věku. Analyzovala soubor 943 dlouhodobě přežívajících pacientů zařazených v letech 2004–2009 ve francouzském multicentrickém prospektivním programu LEA ("Leucémies de l´Enfant et de l´Adolescent"). Všichni tito pacienti byli léčeni po roce 1980 pro ALL (n = 807) nebo AML (n = 136) podle různých v té době ve Francii užívaných protokolů. Průměrná doba od diagnózy do posledního hodnocení v rámci programu LEA byla 11,9 roků. Kumulativní incidence osteonekrózy byla 1,4 % při samotné chemoterapii versus 6,8 % po transplantaci (P < 0,001). Riziko osteonekrózy signifikantně zvýšila vyšší kumulativní dávka steroidů, věk přes 10 roků při diagnóze a léčba transplantací. Vyšší posttransplantační dávka steroidů a věk přes 10 roků v době transplantace byly signifikanrtní faktory v transplantované skupině. Analýza dále odhalila velké a statisticky významné diference ve fyzické doméně kvality života u dospělých pacientů s osteonekrózou, kteří přežili akutní leukemii v dětském věku, proti pacientům bez osteonekrózy. Autoři podtrhují klinický dopad tohoto zjištění a potřebu pečlivého sledování tohoto vedlejšího efektu.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Intensity of factor VIII treatment and inhibitor development in children with severe hemophilia A: the RODIN study

Samantha C. Gouw, H. Marijke van den Berg, Kathelijn Fischer, et al.
for the PedNet and Research of Determinants of INhibitor development (RODIN) Study Group
Department of Paediatrics, Wilhelmina Children's Hospital, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands; Julius Center for Health Sciences and Primary Care, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands; Van Creveldkliniek, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands; et al.

Blood 16 May 2013, Vol. 121, No. 20, pp. 4046-4055

Předmětem této studie je vyšetřeni vztahu mezi intenzivní léčbou faktorem VIII (FVIII) a vznikem inhibitoru u dříve neléčených dětských pacientů s těžkou hemofilií (aktivita FVIII pod 0,01 IU/ml) a porovnání s profylaktickou léčbou s malými dávkami. Analýza vycházela z velkého multicentrického souboru 606 pacientů z 29 participujících hemofilických center. Do vlastní studie bylo zařazeno 576 pacientů narozených v letech 2000–2010 s těžkou hemofilií A, sledovaných během prvních 75 dní expozice faktorem FVIII. Výchozí a léčebné charakteristiky jsou v práci uvedeny. Vysoko dávkovanou intenzivní léčbu dostávali pacienti pro krvácení nebo chirurgii. Nízko dávkovaná profylaktická léčba byla nasazena podle záměru studie. Determinanty

proLékaře.cz | 9.9.2025

intenzivní a profylaktické léčby jsou v práci podrobně rozvedeny. Zahrnují dávky, frekvenci, záměr pro zahájení profylaxe, efekt profylaxe, křivky kumulativní incidence inhibitorů u pacientů s profylaxí a pacientů s léčbou on demand. Byla rovněž provedena analýza efektu profylaxe u pacientů s vysoko rizikovými a nízko rizikovými F8 genotypy. Celková kumulativní incidence inhibitorů v rámci celého multicentrického souboru činila 32 % a incidence inhibitorů s vysokým titrem 22 %. Výsledky studie ukázaly, že vysoko dávkovaná intenzivní terapie faktorem FVIII pro krvácení nebo chirurgii byla spojena s vyšším rizikem pro vznik inhibitoru. Profylaktická léčba faktorem FVIII byla spojena se sníženým rizikem pro vznik inhibitoru, zvláště u pacientů s nízkými rizikovými F8 mutacemi. V závěru uvádějí autoři vlastní hlediska k zahájení profylaxe a minimalizace rizika pro vznik inhibitoru.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Incidence, risk factors, and outcomes of sclerosis in patients with chronic graft-versus-host disease

Yoshihiro Inamoto, Barry E. Storer, Effie W. Petersdorf, et al.

Division of Clinical Research, Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, WA; Department of Biostatistics, Department of Medicine, Department of Hematology and Department of Pediatrics, University of Washington School of Medicine, Seattle, WA

Blood 20 June 2013, Vol. 12, No. 25 pp. 5098-5103

Systémová skleróza u pacientů s chronickou nemocí štěpu proti hostiteli (GVHD) po alogenní transplantaci hematopoetických kmenových buněk (HCT) je často spojena s těžkou dysfunkcí a morbiditou řady viscerálních orgánů. Byla poprvé popsána již v roce 1977. Zatímco k chronické GVHD dochází u 40 % až 50 % pacientů po HCT, objevuje se skleróza jen u některých pacientů v průběhu chronické GVHD. Autoři této studie si položili tyto úkoly: (1) zjistit na velkém souboru pacientů léčených systémovou imunosupresí u chronické GVHD celkovou incidenci sklerózy; (2) odhalit rizikové faktory pro sklerózu a (3) zjistit potenciální diference celkového výsledku transplantace, když se u pacientů vyvinula skleróza. Na uvedených předních amerických pracovištích (University of Washingtonu School of Medicine Seattle, WA) identifikovali v době mezi květnem 2000 a prosincem 2009 finální soubor 977 pacientů s chronickou GVHD, kteří splňovali podmínky zařazení do studie. Medián věku pacientů byl 48 roků (rozmezí 0–78 roků). Medián doby od HCT do začátku systémové léčby pro chronickou GVHD byl 5,3 měsíců (rozmezí 2,5–33,5 měsíců). Ostatní charakteristiky a incidence sklerózy jsou podrobně uvedeny spolu s kumulativní incidencí sklerózy. V době iniciální systémové léčby pro chronickou GVHD mělo 7 % pacientů z 977 pacientů projevy sklerózy. Kumulativní incidence sklerózy se zvýšila na 20 % ve 3 letech po iniciální systémové léčbě pro chronickou GVHD. Významnou částí práce je multivariantní analýza a separátní analýza faktorů spojených se zvýšeným výskytem sklerózy (graft mobilizovaných krevních buněk a přípravný režim celotělového ozáření > 450 cGy). Naopak zjištěny i faktory spojené se sníženým rizikem vzniku sklerózy. Mechanismus, který by vysvětlil snížené riziko sklerózy spojené s neshodou v HLA zůstává spekulativní. Autoři uvádějí 3 oblasti limitující tuto studii. Užitečnost výsledků studie vidí v poradenství pacientům o skleróze po HCT a v pomoci při identifikaci kandidátů pro časné intervenční studie a další výzkum patogenetickýchh mechanismů při vzniku systémové GVHD sklerózy.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

proLékaře.cz | 9.9.2025

A novel syndrome of congenital sideroblastic anemia, B-cell immunodeficiency, periodic fevers, and developmental delay (SIFD)

Daniel H. Wiseman, Alison May, Stephen Jolles,et al.
Department of Haematology, Royal Manchester Children's Hospital, Manchester, United Kingdom; Department of Haematology, Cardiff University School of Medicine, Cardiff, United Kingdom; Department of Immunology, University Hospital of Wales, Cardiff, United Kingdom; et al.

Blood 4 July 2013, Vol. 122, No. 1, pp. 112-123

Kongenitální sideroblastické anémie (CSA) představují heterogenní skupinu vrozených poruch červené krvetvorby. Jde o vzácná onemocnění charakterizovaná přítomností erytropoetických prekurzorů v kostní dřeni s patologickými perinukleárními mitochondriálními depozity železa („prstenčité sideroblasty"). V posledních 2 desetiletích bylo definováno několik odlišných typů podle molekulárně genetických rozdílů. Některé měly vedle hematologické charakteristiky obraz multisystémového onemocnění s extenzivními nehematologickými manifestacemi. Avšak ≥ 10 % případů CSA zůstává nevysvětleno na molekulární úrovni. V této práci popisují autoři nový syndrom ve skupině CSA pacientů, kteří jsou negativní při opakovaném současném genetickém testování. Klinický obraz CSA byl spojen s imunodeficiencí B-buněk a periodickými horečkami se zánětlivými parametry, zvracením a průjmy. Děti byly ve vývoji opožděné a měly další opakované multiorgánové projevy. Práce se opírá o podrobnou analýzu a kooperující expertízní vyhodnocení všech údajů u 11 dětí (5 chlapců a 6 děvčat), které charakterizoval klinický fenotyp a průběh onemocnění, hematologické, biochemické, imunologické a molekulárně genetické nálezy. Molekulárně genetická vyšetření byla koordinována Dětskou nemocnicí v Bostonu. Děti pocházely z 10 rodin, žijících v Evropě a Severní Americe. Vybraná demografická a laboratorní data jsou v práci blíže popsána, stejně jako další přídatné syndromové manifestace a klinické intervence. Medián věku při prezentaci byl 2 měsíce. Medián přežití byl 48 měsíců, 7 úmrtí bylo způsobeno kardiálním nebo multiorgánovým selháním. U jednoho dítěte byla provedena transplantace kostní dřeně s následnou úpravou hematologických a imunologických projevů. Dokud molekulární podstata tohoto syndromu nebude stanovena, navrhují autoři jeho označení: Sideroblastická anémie s imunodeficiencí, horečkami a vývojovým opožděním (SIFD).

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Randomized trial comparing liposomal daunorubicin with idarubicin as induction for pediatric acute myeloid leukemia: results from Study AML-BFM 2004

Ursula Creutzig, Martin Zimmermann, Jean-Pierre Bourquin, et al.
Pediatric Hematology/Oncology, Hannover Medical School, Hannover, Germany; Pediatric Hematology/Oncology, University of Zurich, Zurich, Switzerland; Department of Pediatrics, St. Anna Children's Hospital and Children's Cancer Research Institute, Medical University of Vienna, Vienna, Austria; et al.

Blood 4 July, 2013, Vol. 122, No. 1, pp. 37-43

Práce předkládá výsledky randomizované studie s podáváním potenciálně méně kardiotoxického lipozomálního daunorubicinu (**L-DNR**) nebo běžného idarubicinu v indukční fázi léčby akutní myeloidní leukemie (AML) u dětí a dospívajících. Cílem bylo: (**1**) zlepšit celkové výsledky zvýšením antracyklinového dávkování pomocí L-DNR během indukční fáze léčby (**2**) vyhodnotit na léčbu vázanou mortalitu (TRM) a toxicitu,

proLékaře.cz | 9.9.2025

včetně akutní a dlouhodobé kardiotoxicity. Jde o AML-BFM 2004 studii provedenou v Německu, Rakousku, Švýcarsku a v České republice v době od března 2004 do dubna 2010. Do souboru bylo zařazeno 611 pacientů ve věku pod 18 roků. Z nich bylo 521 randomizováno (257 s indukci L-DNR proti 264 s indukcí idarubicinem), 90 pacientů (15 %) nebylo randomizováno. Terapeutický plán, stratifikace a charakteristika nemocných, základní data skupin pacientů randomizovaných do obou větví jsou podrobně uvedena. Pětileté výsledky v obou léčebných větvích byly podobné: cekové přežití (76 % ± 3 % při L-DNR a 75 % ±3 % při idarubicinu), též přežití bez selhání EFS, kumulativní incidence relapsů, EFS u pacientů se standardním rizikem a u pacientů s vysokým rizikem. Celková na léčbu vázaná mortalita byla nižší při L-DNR než při idarubicinu. Autoři shrnují výsledky podrobného srovnání s tím, že lipozomální daunorubicin (80 mg/m^2 denně po 3 dny) vykazuje antileukemickou aktivitu obecně srovnatelnou s idarubicinem (12 mg/m^2 denně po 3 dny). L-DNR má vyšší efektivitu u pacientů v cytogenetické podskupině s t(8;21). Vykazuje příznivý celkový profil a také příznivý kardiotoxický profil. Pracovní skupina AML-BFM bude proto pokračovat v užívání L-DNR v další studii u de novo AML.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Pediatric acute myeloid leukemia with t(8;16)(p11;p13), a distinct clinical and biological entity: a collaborative study by the International-Berlin-Frankfurt-Münster AML-study group

Eva A. Coenen, C. Michel Zwaan, Dirk Reinhardt, et al.

Department of Pediatric Oncology/Hematology, Erasmus MC-Sophia Children's Hospital, Rotterdam, The Netherlands; Dutch Childhood Oncology Group, the Hague, The Netherlands; Acute Myeloid Leukemia-Berlin-Frankfurt-Münster Study Group, Pediatric Hematology/Oncology, Medical School Hannover, Hannover, Germany; et al.

Blood 10 October 2013, Vol. 122, No. 15, pp. 2704-2713

U akutní myeloidní leukemie v dětském věku (AML) hrají cytogenetické abnormality důležitou roli pro rizikovou strategii a prognózu. Incidence některých molekulárních nebo cytogenetických aberací je velmi nízká a jejich dopad není dostatečně verifikován. Je tomu tak u vzácné podskupiny s translokací t(8;16)(p11;p13). Dosud byly popsány jen izolované případy nebo malé skupiny pacientů. Některé zprávy uváděly možné spontánní remise, zatímco jiné ukázaly špatné výsledky. Pro verifikaci těchto pozorování provedli autoři rozsáhlou mezinárodní retrospektivní studii v rámci Mezinárodní studijní skupiny I-BFM. Cílem bylo (1) vyšetřit klinické charakteristiky a výsledky léčby u pediatrických pacientů s AML a imunofenotypem t(8;16)(p11;p13) a dále (2) identifikovat biologické a molekulární charakteristiky při užití morfologie, imunofenotypizace a profilu genové exprese (GEP). Aby mohl být analyzován co největší soubor dětských pacientů s AML t(8;16)(p11;p13), byla shromážděna data 62 jednotlivých případů z 18 zemí, které participovaly na této I-BFM studii. Medián věku při diagnóze byl 1,2 roku (rozmezí 0,0–17). Nehledě na vysokou frekvenci t(8;16)(p11;p13) krátce po narození (17 případů a další diagnostikované během prvního měsíce života) byl výskyt během dětství stabilní. Ve srovnání s referenčním souborem pediatrické AML, byla frekvence kongenitálních případů signifikantně vyšší. Celková podrobně doložená analýza klinických, imunofenotypových a cytogenetických dat, včetně léčby a celkového přežití u pacientů s t(8;16)(p11;p13) ve srovnání s referenčním souborem dokládá a definuje charakteristiku vzácné podskupiny pediatrické AML s t(8;16)(p11;p13). Jako nejvýraznější je klinický poznatek, že spontánní remise často přicházejí u novorozenců s t(8;16)(p11;p13), z nichž téměř polovina zůstává v kompletní remisi. Riziko rekurence ovšem vyžaduje zaměřené sledování.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

proLékaře.cz | 9.9.2025

CMV serostatus still has an important prognostic impact in de novo eacute leukemia patients after allogeneic stem cell transplantation: a report from the Acute Leukemia Working Party of EBMT

Martin Schmidt-Hieber, Myriam Labopin, Dietrich Beelen, et al.

HELIOS Clinic Berlin Buch, Clinic for Hematology, Oncology and Tumor immunology, Berlin, Germany; Charité University School of Medicine, Clinic for Hematology and Oncology, Berlin, Germany; Clinical Hematology and Cellular Therapy Department, et al.

Blood 7 November 2013, Vol. 122, No. 19, pp. 3359-3364

Tato práce je hlubokou retrospektivní analýzou zaměřenou na prognostický dopad sérového stavu cytomegaloviru (CMV) u dárce a příjemce při alogenní transplantaci hematopoetických kmenových buněk (allo-SCT). Cílem bylo zhodnotit, zda sérová pozitivita u dárce (D-CMV+) a/nebo u příjemce (R-CMV+) je stále spojena s nepříznivou prognózou přes v nedávných letech zařazené sofistikované strategie profylaxe, monitorování a preemptivní léčby CMV (např. ganciklovir). V současné době zůstává tato otázka jen zčásti ujasněna přes četné práce a při heterogenní povaze základního onemocnění. 16 628 pacientů s de novo akutní leukemií, kteří se podrobili alo-SCT v letech 1998–2009, bylo zařazeno do evropského registru ALWP- EBMT. Sérový stav D-CMV-/R-CMV- byl přítomen ve 4287 případech (26 %) a u 12 341 případů (74 %) byl D-CMV+ a/nebo R-CMV+. CMV pozitivním příjemcům (n = 10 639) byla preferenčně podána alotransplantace od séropozitivního dárce (n = 7008, 66 %) pravděpodobně podle běžné strategie v mnoha transplantačních centrech. Práce uvádí výsledky univariantní analýzy: doby přežití bez leukemie (LFS), incidence relapsů (RI), nerelapsové mortality (NRM), celkového přežití (OS), engraftmentu a GVHD. Pomocí multivariantní analýzy hodnotí dopad diferentních charakteristik pacientů a transplantátů. Autoři uzavírají zevrubnou analýzu dopadu sérové CMV pozitivity při alogenní transplantaci u pacientů s de novo akutní leukemií s tím, že dárcova a/nebo příjemcova CMV séropozitivita je stále spojena s nepříznivou prognózou nehledě na sofistikované strategie způsobů profylaxe, monitorování a preemptivní léčby CMV.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Indolent T-cell lymphoproliferative disease of the gastrointestinal tract

Anamarija M. Perry, Roger A. Warnke, Qinglong Hu, et al.

Department of Pathology, University of Manitoba, Winnipeg, MB, Canada; Department of Pathology, Stanford University School of Medicine, Palo Alto, CA; Tucson Pathology Associates, Carondelet St. Joseph Hospital, Tucson, AZ; et al.

Blood 21 November 2013, Vol. 122, No. 22, pp. 3599-3606

Autoři světově významných pracovišť vycházejí z klinických zkušeností, že primární T-buněčné lymfomy gastrointestinálního traktu spojené s enteropatií (EATL) jsou vzácné a agresivní choroby. Klasifikace WHO rozlišuje podle morfologie, imunofenotypu a genetické charakteristiky dvě varianty EATL: typ I a typ II. Oba typy jsou vysoce agresivní a mají přes intenzivní multimodální terapii špatnou prognózu (5leté přežití méně než 20 %). Některé zprávy v literatuře však popisují vzácné klonální T-buněčné proliferace v GI traktu s **indolentním** klinickém průběhem. Pacienti s indolentní T-buněčnou lymfoproliferativní chorobou (T-LPD) postihující GI trakt nevyžadují agresivní terapii a mají dobrou prognózu. Při pohledu na tyto rozdíly je

proLékaře.cz | 9.9.2025

nesmírně cenná hluboká analýza souboru 10 pacientů s postižením GI traktu při T-LPD. Je opřená o klinické, endoskopické, patologické, imunohistochemické a molekulární studie, metody in situ hybridizace, studie klonality a mutační analýzy STAT3. Práce podává podrobný popis užitých metodik, sumarizuje klinické projevy, anatomické postižení GI traktu a histologické obrazy dokládá obrazově. Soubor pacientů zahrnuje 6 mužů a 4 ženy s mediánem věku 48 roků (15–77 roků). Šest pacientů dostalo chemoterapii, poněvadž iniciální diagnóza byla periferní T-buněčný lymfom. Zbývající 4 pacienti byli sledováni bez terapie. Medián sledování byl 38 měsíců (rozmezí 9–175 měsíců), 9 pacientů přežívalo s perzistující nemocí a jeden bez onemocnění. Práce podává v diskusi podrobné seznámení s literárními zprávami o případech indolentní T-buněčné LPD GI traktu spolu s diferenciální diagnózou mezi T-LPD, typy EATL a některými dalšími enteropatiemi (primární ulcerativní kolitida, celiakální sprue). V závěru autoři navrhují termín „indolentní T-buněčná lymfoproliferativní choroba GI traktu“, aby zdůraznili indolentní klinický průběh tohoto onemocnění a zřetelně ho odlišili od zánětlivé střevní choroby a agresivních T-buněčných lymfomů. Popsané onemocnění může být snadno mylně považováno za intestinální periferní T-buněčný lymfom a vést k agresivní terapii.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Analysis of risk factors influencing outcomes after cord blood transplantation in children with juvenile myelomonocytic leukemia: a EUROCORD, EBMT, EWOG-MDS, CIBMTR study

Franco Locatelli, Alessandro Crotta, Annalisa Ruggeri, et al.

Department of Pediatric Hematology and Oncology, Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) Ospedale Bambino Gesù, Università di Pavia, Rome, Italy; Eurocord, Hôpital Saint Louis Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, University Paris VII, Paris, France; Rome Transplant Network, University Tor Vergata, Rome, Italy; et al.

Blood 19 September 2013, Vol. 122, No. 12 2135-2141

Juvenilní myelomonocytová leukemie (JMML) je specifické klonální myeloproliferativní onemocnění typické u dětí v kojeneckém a časném dětském věku. Má charakteristický klinický a hematologický obraz a přibližně u 85 % pacientů genové abnormality. Alogenní transplantace hematopoetických kmenových buněk (HSCT) zůstává terapií volby pro většinu postižených dětí. Medián doby přežití u dětí bez alogenní transplantace je 10 až 12 měsíců. V posledních 2 dekádách se ve zvýšené míře užívá transplantace buněk z pupečníkové krve (UCBT) od nepříbuzenského dárce (UD). Má známé výhody ve srovnání s transplantací kmenových buněk z kostní dřeně (BMT). Referovaná práce předkládá výsledky retrospektivní analýzy dlouhodobého sledování a rizikových faktorů u zatím největšího souboru dětí s JMML léčených pomocí UCBT. Studie zahrnuje 110 pacientů ve věku pod 10 roků, kteří dostali jednu jednotku nepříbuzenské UCBT v letech 1995 až 2010 v participujících centrech. Medián věku při diagnóze byl 1,4 roků a věku při transplantaci 2,2 roků. Před transplantací dostalo 88 pacientů chemoterapii. U 24 pacientů byla provedena splenektomie. Monozomie chromozomu 7 byla nejčastější cytogenetickou abnormalitou. S výjimkou 8 pacientů dostali všichni ostatní myeloablativní přípravu a profylaxi GVHD. Práce podrobně popisuje hematologickou úpravu, analýzu chimérismu, výskytu akutní a chronické GVHD, pětiletou pravděpodobnost přežití bez nemoci (DFS) a celkového přežití (OS), mortalitu vázanou na transplantaci (TRM) a rekurenci nemoci (relapse rate, RR). Data práce dokumentují, že transplantace kmenových buněk z pupečníkové krve může poskytnout šanci na vyléčení u velké části dětí s JMML, zvláště při transplantátu od dárců s omezenou HLA disparitou. Alogenní UCBT může tak představovat vhodnou volbu pro děti s JMML, které nemají ani příbuzenského nebo nepříbuzenského dárce hematopoetických kmenových buněk. Rekurence nemoci však zůstává hlavní příčinou selhání léčby. Je proto žádoucí zaměřit strategie na redukci incidence relapsů.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

proLékaře.cz | 9.9.2025

Significance of minimal residual disease before myeloablative allogeneic hematopoietic cell transplantation for AML in first and second complete remission

Roland B. Walter, Sarah A. Buckley, John M. Pagel, et al.
Clinical Research Division, Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, WA; Department of Medicine, Division of Hematology and Department of EpidemiologyUniversity of Washington, Seattle, WA; et al.

Blood 5 September 2013, Vol. 122, No. 10, pp. 1813-1821

Alogenní transplantace hematopoetických kmenových buněk (HCT) je účinnou terapií pro mnoho pacientů s akutní myeloidní leukemií (AML) v první nebo další kompletní remisi (CR). Relapsy jsou však hlavní příčinou selhání po HCT, i když v době transplantace chyběl průkaz leukemických buněk při morfologickém vyšetření kostní dřeně. Současné imunogenetické techniky umožňují citlivou kvantifikaci minimální reziduální nemoci (MRD) u nemocných s AML v morfologické remisi. Nejužívanější metodou u AML je multiparametrová průtoková cytometrie (MFC), která umožňuje odhalit ve většině případů imunofenotypové abnormality (LAIP,"leukemia–associated imunophenotypes"). Zatímco četné práce prokazovaly silnou nezávislou predikci průkazu MRD u pacientů s AML při první kompletní remisi (CR1), nebyl dostatečně studován kvantitativní dopad hladin MRD na riziko relapsu a celkové přežití u pacientů, kteří se podrobili alogenní myeloablativní HCT pro AML ve druhé kompletní remisi (CR2). Předmětem této práce je srovnání průtokovou cytometrií stanoveného kvantitativního dopadu MRD na celkové přežití, riziko relapsu a úmrtí u celkového počtu 253 pacientů s AML. Z nich bylo transplantováno v CR1 183 a v CR2 70 pacientů. Retrospektivní analýza zahrnuje pacienty, u nichž bylo k disposici předtransplantační MFC vyšetření (duben 2006 až listopad 2011). Negativní dopad průtokovou metodou zjištěné MRD byl obdobný u pacientů s AML transplantovaných v CR1 a CR2. Bylo srovnáno tříleté přežití, riziko relapsu a riziko úmrtí. U pacientů s pozitivní MRD nebyl statisticky signifikantní průkaz, že se zvyšujícími hladinami MRD je spojeno zvyšující riziko relapsu a úmrtí. Negativní dopad předtransplantační MRD byl přítomen i při velmi nízkých hladinách (pod 0,1 %).

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.