proLékaře.cz | 9.11.2026

Diagnostic and risk criteria for HSCT-associated thrombotic microangiopathy: a study in children and young adults

Sonata Jodele, Stella M. Davies, Adam Lane, et al.

Division of Bone Marrow Transplantation and Immune Deficiency, Division of Biostatistics and Epidemiology, Division of Nephrology and Hypertension, and Division of Critical Care Medicine, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, OH; and Division of Nephrology, The Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, PA

Blood 24 July 2014; 124 (4) DOI: dx.doi.org/10.1182/blood-2014-03-564997

Trombotická mikroangiopatie (TMA) spojená s transplantací hematopoetických kmenových buněk (HSCT) je těžká komplikace HSCT. Může postihnout 20 % až 30 % příjemců. Jde o multifaktoriální onemocnění, kdy generalizovaná endotelová dysfunkce může progredovat k multiorgánové poruše (mikroangiopatická hemolytická anémie, intravaskulární aktivace destiček, tvorba destičkami bohatých trombů uvnitř cévního řečiště a těžká porucha ledvin). Klinicky může probíhat od mírné formy až k fulminantnímu onemocnění vedoucímu k úmrtí. Mechanismy způsobující endotelovou poruchu jsou pouze v začátečních studiích. Autoři této práce referovali v recentních publikacích, že aktivace komplementového systému se může podílet na patogenezi TMA. Popsali potenciální terapeutický efekt terminální komplementové blokády.(Citace: Sonata Jodele et al.: Eculizumab Therapy in Children with Severe HSCT-Associated Thrombotic Microangiopathy; Biology and Marrow Transplantation; Vol. 20, No. 4, 518-525; April 2014.) Závažným úkolem zůstává identifikovat pacienty s vysokým rizikem těžkého onemocnění, kteří by mohli mít prospěch z okamžitých klinických intervencí. Proto provedli prospektivní studii u 100 pacientů, dětí a dospívajících, příjemců HSCT od září 2010 do prosince 2011. Celkově splňovalo 39 pacientů ze 100 (39 %) kritéria pro diagnózu TMA. U žádného z 10 příjemců autologní transplantace nebyla TMA diagnostikována. Analýza se proto zúžila na 90 příjemců alogenní HSCT. Práce uvádí podrobné demografické a terapeutické charakteristiky všech 90 příjemců alogenních transplantací. Zevrubně popisuje laboratorní monitoring, včetně stanovení sérové koncentrace sC5b-9 („soluble membrane attack complex"), dále klinický monitoring, identifikaci rizikových faktorů pro TMA a časové průběhy klinických a laboratorních markerů v relaci k datu diagnózy TMA, rizikové faktory pro úmrtí u osob diagnostikovaných s TMA. Význam a závěry práce: Toto je první prospektivní studie vyšetřující rizikové faktory pro TMA. Poskytuje rizikovou stratifikaci a algoritmus pro vyhodnocení TMA po HSCT U pacientů s proteinurií a průkazem aktivace komplementu (elevace sC5b-9) měly by být zváženy okamžité intervence. V diskusi jsou uvedeny i limitace popsané analýzy.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Validation and refinement of the Disease Risk Index for allogeneic stem cell transplantation

Philippe Armand, Haesook T. Kim, Brent R. Logan, et al.

Department of Medical Oncology, Biostatistics and Computational Biology, Dana-Farber Cancer Institute, Boston MA; Center for International Blood and Marrow Transplant Research, Department of Medicine, Medical College of Wisconsin, Milwaukee WI; et al.

Blood 5June, 2014; 123 (23); dx.doi.org/10.1182/blood-2014-01-552984

Mnoho faktorů ovlivňuje celkový výsledek alogenních transplantací hematopoetických kmenových buněk (HSCT). Nejsilnějšími determinanty jsou typ a stav choroby v době transplantace. Proto má zásadní význam stratifikace pacientů podle rizika choroby. Byl navržen index rizika choroby (Disease Risk Index; DRI) jako pomůcka rozčlenit pacienty do jedné ze 4 skupin dle celkového přežití (OS) na základě typu a stavu choroby v době transplantace. To bylo provedeno na souboru pacientů jednoho ústavu (Citace: Philippe Armand et al.: Blood July 26, 2012; 120 (4), pp. ´905-913) a úspěšně použito v dalších studiích. Primárním cílem této nové

proLékaře.cz | 9.11.2026

studie bylo: (1) vyšetřit validitu DRI na multicentrickém souboru a (2) zdokonalit tento index na podkladě značně rozsáhlejšího shromáždění dat získaných z mezinárodního registru CIBMTR (Center for International Blood and Marrow Transplant Research). Větší citlivost indexu DRI měla přinést (1) index independentní na přípravném režimu, (2) kategorizaci Burkittova lymfomu (BL), který nemohl být zařazen do originální studie, (3) umožnit jemnější kategorizaci některých onemocnění, např. myelodysplastických syndromů, ALL, (4) použít zvýšenou sílu statistické významnosti pro přesnější klasifikaci méně obvyklých typů chorob a stavu kombinací. Práce analyzuje soubor 13 131 pacientů z registru CIBMTR, u kterých byla v letech 2008–2010 provedena alogenní HSCT v rámci široké heterogenní skupiny onemocnění. Uvedena je základní charakteristika pacientů, stav onemocnění, dárcovské typy, zdroje štěpů, celkové přežití a cytogenetická charakteristika u některých onemocnění. Podrobně jsou popsány metody statistické analýzy. Podstatou práce je validace původního DRI a přestavba v nový dokonalejší DRI. Pro tuto analýzu byl soubor rozdělen randomizací na tréninkovou podskupinu (tři čtvrtiny pacientů) a testovací soubor (zbývající jedna čtvrtina pacientů). Pro srovnání OS byl použit multivariační regresní model. Výsledky a perspektivní využití jsou autory podrobně rozvedeny s tím, že zlepšený DRI prokázal vyšší schopnost predikce než původní DRI nebo jiná existující schémata. Navrhují ho jako systém stratifikace rizika u heterogenních populací pacientů při HCT, založený na celkovém přežití. Index se uplatňuje bez ohledu na věk, přípravný režim, dárcovský typ a zdroj graftu. Má řadu výhod v rámci klinické prognostiky a zlepšení kvality retrospektivních a prospektivních studií.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Erythropoietin therapy after allogeneic hematopoietic cell transplantation: a prospective, randomized trial

Aurélie Jaspers, Frédéric Baron, Évelyne Willems, et al.

Department of Medicine, Division of Hematology, Centre Hospitalier Universitaire of Liège and University of Liège, Liège, Belgium; Department of Statistics, University of Liège, Liège, Belgium; and Department of Medicine, Division of Hematology-Oncology, Centre Hospitalier Peltzer-La Tourelle, Verviers, Belgium et al.

Blood 3 July 2014 124 (1); DOI: dx.doi.org/10.1182/blood-2014-01-546333

Toto práce navazuje na většinu dřívějších zpráv o neuspokojivých výsledcích podávání rekombinantního lidského erytropoetinu (rhEPO) ve velmi vysokých dávkách od dne D1 po alogenních transplantacích. Autoři tohoto sdělení však demonstrovali ve 2 předchozích klinických pilotních studiích potenciální účinnost aplikace rhEPO začínající v den D35 po alogenní transplantaci hematopoetických buněk (HCT) s myeloablativní přípravou (MA) nebo po nemyeloablativní HCT (NMHCT). Tato zjištění urychlila rozhodnutí potvrdit předchozí pozorování a provést randomizovanou studii ke stanovení odpovědi hemoglobinu a požadavků na transfuze po alogenních transplantacích s rhEPO nebo bez rhEPO, zvláště když v publikovaných směrnicích nebyla žádná doporučení o užití rhEPO po transplantacích. Do studie bylo zahrnuto 131 pacientů transplantovaných v době mezi květnem 2003 a lednem 2008. Z nich bylo vyhodnotitelných 119 pacientů. Byli randomizováni do skupiny bez rhEPO (kontrolní větev) a skupiny s rhEPO 500 U/kg týdně (EPO větev). Pacienti byli dále stratifikováni do 3 podskupin: 1. s myeloablativní přípravou (MA) a rhEPO začínajícím v den 28 (D)28; 2. pacienti s nemyeloablativní přípravou (NMHCT) a rhEPO začínajícím v D28; 3. pacienti také s NMHCT, ale s rhEPO se začátkem v D0. Podíl kompletních korekcí hemoglobinu (Hb ≥ 130 g/l) před posttransplantačním dnem D126 byl 8,1 %, v kontrolní větvi (medián nedosažen), a 63,1 % v EPO větvi (medián 90 dní, $P < 0,001$). Hladiny Hb byly vyšší a požadavky na transfuzi byly sníženy ($P < 0,001$) v EPO větvi, ale nikoliv během prvního měsíce v nemyeloablativní skupině s rhEPO začínajícím v D0. Nebyl rozdíl v počtu tromboembolických příhod nebo jiných komplikací mezi oběma větvemi. Závěrem: Tato práce je první randomizovanou klinickou studií, která demonstruje, že rhEPO urychluje úpravu erytroidní řady a snižuje požadavky na transfuze, jestliže aplikace začne jeden měsíc po alogenní transplantaci. Nebyl však zaznamenán prospěch při časnějším nasazení léčby po nemyeloablativní HCT. Diskuse uvádí i některá omezení této studie, např. cílovou hodnotu hemoglobinu 130 g/l (současné směrnice doporučují cílovou hodnotu ~ 120 g/l).

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.