proLékaře.cz | 9.11.2026

Tacrolimus/sirolimus vs tacrolimus/methotrexate as GVHD prophylaxis after matched, related donor allogeneic HCT

Corey Cutler, Brent Logan, Ryotaro Nakamura, et al.
Dana-Farber Cancer Institute, Harvard Medical School, Boston, MA; Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI; City of Hope Medical Center, Duarte, CA; et al.

Blood 21 August 2014; 124 (8) DOI: dx.doi.org/10.1182/blood-2014-04-567164

Práce vychází z klinických zkušeností, že akutní choroba štěpu proti hostiteli (GVHD) zůstává závažným problémem přes pokroky dosažené v posledních letech. K akutní GVHD stupně 2–4 dochází přibližně u 35 % příjemců alogenních transplantací od shodných příbuzenských dárců při myelodysplastických chorobách a akutní leukemii. Standardní režim profylaxe akutní GVHD byl zaveden již v polovině osmdesátých let. Spočívá v podávání inhibitoru kalcineurinu v kombinaci s krátkou kúrou metotrexátu. V dalších letech byly prováděny randomizované studie zaměřené na úpravu strategie a na substituci nebo přidání dalších farmakologických látek v zájmu zlepšení výsledků GVHD. V této práci se autoři zaměřili na vyhodnocení dvou kombinací: **takrolimus/sirolimus (Tac/Sir)** versus **takrolimus/metotrexát /(Tac/MTX).** Chtěli vyhodnotit, zda kombinace Tac/Sir bude v prevenci akutní GVHD a časné mortality po alogenní transplantaci účinnější než kombinace Tac/MTX. Metotrexát byl nahrazen vzhledem k jeho spojení s opožděným engraftmentem neutrofilů a krevních destiček, s těžkou orofaryngeální mukositidou a difuznímu alveolárnímu krvácení po transplantaci. Jde o otevřenou multicentrickou randomizovanou studii fáze 3 při použití analýzy podle původního léčebného záměru („intention-to-treat analysis"). Primárním koncovým časovým cílem bylo srovnání 114 dní trvajícího přežití bez akutní GVHD stupně 2–4. Sekundární cíle zahrnovaly dobu do engraftmentu leukocytů a trombocytů a prvního propuštění z hospitalizace, incidenci akutní GVHD stupně 3–4, dále incidenci a závažnost orofaryngeální mukositidy, incidenci endoteliálních toxitid, infekce, maligní relaps, přežití bez relapsu a celkové přežití. Bylo zařazeno 304 randomizovaných pacientů ve věku pod 60 roků, pouze 8 z nich bylo pod 20 roků. Pacienti pocházeli z 23 center v USA a z jednoho centra ve Francii. Výsledky: (1) Nebyl pozorován rozdíl v probabilitě 114 dní trvajícího přežití bez akutní GVHD stupně 2–4 při profylaxi pomocí Tac/Sir ve srovnání s Tac/MTX. (2) Tac/Sir byl však spojen s rychlejším engraftmentem a méně těžkou orofaryngeální mukositidou, jinak toxicita byla podobná. Chronická GVHD, přežití bez relapsu a dvouleté celkové přežití byly bez rozdílu. (3) Autoři soudí, že kombinace Tac/Sir je přijatelnou alternativou proti Tac/MTX, zvláště u pacientů s vyšším rizikem, které v závěru blíže specifikují.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Factors that predict thrombosis in relatives of patients with venous thromboembolism

Francis Couturaud, Christophe Leroyer, Cecile Tromeur, et al.
Groupe d'Etude de la Thrombose de Bretagne Occidentale, Equipe d'Accueil 3878, Department of Internal Medicine and Chest Diseases, and Centre d'Investigation Clinique INSERM 0502, Groupe d'Investigation et de Recherche Clinique, Brittany University of Brest, Brest, France; McMaster University and the Thrombosis and Atherosclerosis Research Institute, Hamilton, ON, Canada; et al.

Blood 25 September 2014; 124 (13); dx.doi.org/10.1182/blood-2014-03-559757

Tato práce předkládá výsledky průřezové studie s cílem zjistit, které faktory u příbuzných prvního stupně predikují trombózu u pacientů s prvním žilním tromboembolismem (VTE). Je důležité znát, zda jiné faktory než trombofilie ovlivňují riziko trombózy. Autoři zjišťovali, zda u pacientů s první epizodou provokované symptomatické proximální hluboké žilní trombózy nebo s plicní embolií byla u příbuzných prvního stupně

proLékaře.cz | 9.11.2026

historie předchozího VTE. Jako provokovaná trombóza byla považována ta, ke které došlo buď během 3 měsíců po velkém chirurgickém výkonu, nebo velkém traumatu či při imobilizaci (trvající alespoň 3 následující dny) nebo v souvislosti s aktivní malignitou (tj. během posledních 2 roků). Trombózy, ke kterým došlo bez těchto rizikových faktorů, byly považovány za nevyprovokované. Sledovaní pacienti („index cases“) byli prospektivně zařazeni v 6 univerzitních nemocnicích (v 5 v Kanadě a v jedné ve Francii), jestliže u nich byla diagnostikována první epizoda akutní symptomatické VTE. Splňovali všechna kritéria: objektivně potvrzenou proximální žilní trombózu nebo plicní embolii, souhlas s provedením testů na přítomnost Leidenské mutace faktoru V a genové varianty protrombinu 20210 a měli alespoň jednoho příbuzného, který mohl být hodnocen pro předchozí VTE (vhodnost pro studii je blíže uvedena). Autoři vyhodnotili riziko pro VTE u 915 příbuzných prvního stupně u pacientů s provokovaným VTE ve srovnání s rizikem u 175 příbuzných prvního stupně u pacientů s nevyprovokovaným VTE Potom kombinovali data z obou skupin příbuzných, aby identifikovali faktory predikce pro trombózu. Analýza ukázala, že riziko pro VTE u příbuzných prvního stupně bylo vyšší, jestliže, sledovaný pacient („index case“) měl nevyprovokovanou epizodu ve srovnání s vyprovokovanou epizodou VTE, byl mladší a jestliže další člen rodiny měl VTE. Závěry: (1) Nevyprovokovaný VTE a VTE v mladším věku jsou nezávislé faktory predikce VTTE u příbuzných pacienta. (2) Přítomnost Leidenského faktoru V nebo genové varianty protrombinu 20210 nebyla nezávislým faktorem predikce VTE u příbuzných pacienta.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Outcome of aplastic anemia in adolescence: a survey of the Severe Aplastic Anemia Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation

Carlo Dufour, Marta Pillon, Jakob Passweg, et al..

Clinical and Experimental Hematology Unit. G Gaslini Childrens' Hospital, Genova, Italy; Pediatric Hemato-Oncology Clinic, University of Padova, Italy; Basel University Hospital, Switzerland; et al.

Haematologica October 201499:1574-1581;doi:10.3324/haematol.2014.106096

Idiopatická aplastická anémie (AAA) je vzácné onemocnění krvetvorby, charakterizované periferní cytopenií, způsobenou selháním kostní dřeně produkovat krevní buňky. Ve významném počtu případů způsobuje toto onemocnění autoimunitní zásah na úrovni progenitorových buněk. Imunosupresivní terapie (IST) patří k léčebným postupům, i když hematopoézu kompletně neupravuje. Je komplikována relapsy přibližně ve 30 %. Proto je v první linii léčby preferována transplantace hematopoetických kmenových buněk (HSCT), je-li k dispozici shodný rodinný dárce (MFD). Mnoho studií bylo věnováno celkovému výsledku léčby AAA v různých věkových skupinách. Žádná studie se však cíleně nezaměřila na adolescenty, i když incidence AAA je nejvyšší právě ve věku dospívání (12–18 roků). Proto se autoři zaměřili na celkové výsledky léčby AAA u dospívajících. Analyzovali záznamy 537 adolescentů (310 mužů a 227 žen) diagnostikovaných s AAA, zařazených do databáze těžkých aplastických anémií (SAAW) Evropské skupiny pro krev a transplantaci kostní dřeně (EBMT) v období od 1. ledna 2000 do 31. prosince 2009. Vyhodnotili celkové výsledky podle různých léčebných postupů, frekvence pozdních nádorů po terapii a identifikovali faktory, které mohly ovlivnit výsledky léčby. Konstituční choroby selhání kostní dřeně byly vyřazeny. Do analýzy zařazení pacienti byli porovnáni ve 3 skupinách: (1) HSCT od shodného rodinného dárce byla provedena jako léčba první linie. (2) Po úvodní imunosupresivní terapii nenásledovala transplantace pro selhání. (3) HSCT byla podána po selhání úvodní imunosupresivní terapie. Závěry: Tato studie demonstruje, že AAA u adolescentů má velmi dobré celkové výsledky. Je-li dostupný shodný rodinný dárce, je HSCT provedená během dvou měsíců od diagnózy první volbou léčby. Není-li takový dárce k dispozici, je IST v kombinací antithymocytového globulinu a cyklosporinu stále přijatelnou druhou volbou léčby. Když IST selže, HSCT představuje velmi dobrou alternativu jak pro celkové přežití OS, tak pro přežití do selhání EFS. Předchozí IST zvyšuje riziko postterapeutických nádorů, což musí být monitorováno během dlouhodobého sledování.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Inzerce A14014259 ▶