proLékaře.cz | 4.9.2025

First-line treatment for severe aplastic anemia in children: bone marrow transplantation from a matched family donor versus immunosuppressive therapy

Nao Yoshida, Ryoji Kobayashi, Hiromasa Yabe, et al.
Department of Hematology and Oncology, Children's Medical Center, Japanese Red Cross Nagoya First Hospital, Nagoya; Department of Pediatrics, Sapporo Hokuyu Hospital, Isehara; Department of Cell Transplantation and Regenerative Medicine, Tokai University School of Medicine, Isehara; et al.

Haematologica December 2014 99:1784-1791; doi:10.3324/haematol.2014.109355

Tato práce vychází ze současných klinických zkušeností, že u dětí s těžkou aplastickou anémií (SAA) je léčbou volby transplantace kmenových hemopoetických buněk (BMT) od HLA – shodného rodinného dárce (MFD). Pro děti, které nemají takového dárce, je kombinace imunosupresivní terapie (IST) antithymocytovým globulinem a cyklosporinem A další terapeutickou volbou. Je málo recentních studií, které srovnávají výsledky u pacientů s transplantací s pacienty s IST, Autoři proto soudí, že je potřebný aktualizovaný důkaz pro běžný algoritmus při terapeutickém rozhodování. Tato studie retrospektivně srovnává výsledky u dětí s SAA, které dostaly IST nebo BMT od MFD jako terapii první linie. Jde o soubor 599 dětských pacientů (mladších než 17 roků) v Japonsku. Analýza byla provedena 30. července 2012. Byly vyhodnoceny: pravděpodobnosti přežití, ovlivnění potenciálními rizikovými faktory celkového přežití a přežití bez selhání v období léčby (1992–1999 nebo 2000–2009), věk a jiné variabilní faktory ve vztahu ke každé léčbě. Ve skupině s BMT v první linii léčby bylo 213 dětí, ve skupině s IST 386 dětí. Práce popisuje charakteristiku pacientů, léčbu a výsledky. (A) Celkové přežití: Desetileté celkové přežití bylo 88 % v ITS skupině, 92 % u příjemců MFD-BMT. (B) Desetileté přežití bez selhání bylo 56 % v IST skupině a 87 % v BMT skupině. (C) Prognostická signifikance: Nebyla zjištěna spojitost mezi věkem, pohlavím, etiologií, intervalem mezi diagnózou a BMT, nebo časovou periodou léčby a celkovým výsledkem. Přežití bez selhání bylo signifikantně nižší u pacientů s IST než u pacientů s BMT (56 % versus 87 %). V multivariantní analýze byl věk pod 10 let identifikován jako příznivý faktor pro celkové přežití a volba IST v první linii byla jediným nepříznivým faktorem pro přežití bez selhání. Data jasně demonstrují, že děti s BMT od MFD dárců v první linii léčby mají signifikantní výhodu před dětmi s IST v první linii léčby. To podporuje běžný algoritmus při rozhodování o léčbě. Doporučuje BMT, je-li k dispozici shodný rodinný dárce. Není-li tomu tak, přicházejí v úvazu alternativní postupy, které jsou blíže popsány a odůvodněny v závěru práce.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Management and clinical outcomes in patients treated with apixaban vs warfarin undergoing procedures

David Garcia, John H. Alexander, Lars Wallentin, et al.
Division of Hematology, University of Washington, Seattle, WA; Duke Clinical Research Institute, Duke Medicine, Durham, NC; Uppsala Clinical Research Center, Uppsala University, Uppsala, Sweden; et al.

Blood 11 December 2014; 124 (25); dx.doi.org/10.1182/blood-2014-08-595496

Předmětem této práce je závažná klinická problematika řízení antikoagulační terapie u pacientů s chronickou antikoagulační léčbou v případě, kdy potřebují chirurgický zákrok. Jde o finální rozhodnutí, zda a kdy by antitrombotická medikace měla být přerušena, zda (nebo jak) by měla být použita perioperační překlenovací antikoagulace a kdy by měla antikoagulační léčba restartovat. Autoři této práce vycházeli z dat studie ARISTOTLE (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation). Jde o dvojitě zaslepenou, randomizovanou kontrolovanou studii apixabanu (přímého inhibitoru faktoru X) versus warfarinu (antagonistu vit. K, VKA) pro prevenci mozkové příhody a systémového embolismu u pacientů s nevalvulární síňovou fibrilací a alespoň 1 rizikovým faktorem pro mozkovou příhodu. Autoři

proLékaře.cz | 4.9.2025

této práce registrovali: (1) zda (a jak dlouho) byla antikoagulační terapie přerušena před zákrokem; (2) zda byla užita překlenovací terapie; (3) podíl pacientů, kteří prodělali důležitý klinický výsledek během 30 dnů po výkonu. Z 10674 výkonů provedených během sledování u 5924 pacientů bylo zařazeno do této analýzy 9260. Antikoagulční terapie nebyla přerušena ve 37,5 % zákroků. Proporce nepřerušené terapie byla podobná (37,9 pro apixabau a 37,0 pro warfarin). Ze všech zařazených pacientů a výkonů dostalo 11,7 % určitou formu překlenovací (parenterální) antikoagulace buď před nebo po zákroku. Je uvedena charakteristika výkonů, diagram pro zařazení v úvahu přicházejících pacientů a procedur, dále nejobvyklejší výkony (dentální extrakce nebo chirurgie, kolonoskopie, oftalmologická chirurgie, horní endoskopie, zavedení kardiostimulátoru, cystoskopie, perkutánní koronární intervence). Práce uvádí podrobně čísla výskytu mozkové příhody nebo systémového embolismu, velkého krvácení, rizika úmrtí odděleně pro skupinu s apixabanem a s warfarinem během 30 dnů po výkonech. Jejich výskyt v této době byl nízký a podobný v obou skupinách bez ohledu na to, zda antikoagulace byla zastavena před výkonem. Závěrem autoři soudí, že mnoho pacientů na chronické antikoagulaci se může bezpečně podrobit výkonům, někteří nebudou potřebovat přerušení antikoagulace před výkonem. V práci jsou však také obsaženy důležitá omezení. Jako je malý počet pacientů s velkou chirurgií, přihlédnutí k farmakokinetické charakteristice apixabanu s potřebou dalších dat. Přesné načasování přerušení a návratu apixabanu bude záležet na riziku krvácení a trombózy v každé individuální situaci.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Recombinant long-acting glycoPEGylated factor IX in hemophilia B: a multinational randomized phase 3 trial

Peter W. Collins, Guy Young, Karin Knobe, et al.

Arthur Bloom Haemophilia Centre, Institute of Infection and Immunity, School of Medicine, Cardiff University, Cardiff, United Kingdom; Hemostasis and Thrombosis Center, Children's Hospital Los Angeles, University of Southern California Keck School of Medicine, Los Angeles, CA; Haemophilia R&D Portfolio, Novo Nordisk A/S, Soeborg, Denmark; et al.

Blood 18 December 2014; 124 (26); dx.doi.org/10.1182/blood-2014-05-573055

Tato práce předkládá výsledky prospektivní mnohonárodní randomizované jednoduše zaslepené klinické studie nového rekombinantního koagulačního faktoru IX s prodlouženým poločasem: nonakog beta pegolu (glykoPEGylovaný faktor IX). Byl vyvinut ke zlepšení péče o pacienty s hemofilií B. Cílem klinického hodnocení fáze 3 bylo vyhodnocení bezpečnosti (včetně imunogenicity), účinnosti a farmakokinetiky u předtím léčených pacientů v rámci profylaxe krvácení a léčby epizodického krvácení dle potřeby („on demand"). Pacienti na profylaxi po dobu 52 týdnů byli randomizováni buď do skupiny s 10 IU/kg nebo 40 IU/kg jednou týdně nebo byli zařazeni do jedné skupiny na léčbu „on demand" 28 týdnů. Krvácivé epizody byly léčeny jednou dávkou 40 IU/kg nonakog beta pegolu. Těžké krvácivé epizody (intrakraniální, retroperitoneální, iliopsoas, a krční) byly léčeny jednou dávkou 80 IU/kg. Od dubna 2011 do dubna 213 bylo do studie zařazeno 74 hemofiliků B (hladina FIX ≤ 2 IU/dl) na 39 místech ve 13 zemích. Z nich dokončilo klinické hodnocení 67 pacientů (17 adolescentů ve věku 13 až 17 roků) a (50 dospělých ve věku 18 až 65 roků). Jsou uvedeny základní demografické údaje, charakteristika pacientů, aktivita FIX před aplikaci, v průběhu hodnocení a farmakokinetika. Výsledky ukázaly, že nonakog beta pegol byl bezpečný a efektivní v léčbě a prevenci krvácivých episod u pacientů s deficiencí faktoru FIX. Během hodnocení nebyly identifikovány klinicky významné problémy s bezpečností, nevytvořily se inhibitory FIX, nevyskytly se ani příhody trombotické či hypersenzitivita. Omezení tohoto klinického hodnocení se týká: nezařazení pacientů starších 70 let a pacientů s anamnézou tromboembolických příhod, jako je infarkt myokardu a hluboká žilní trombóza. Získaná data ukazují, že léčba jednou aplikací nonakog beta pegolu týdně může poskytovat novou alternativu pro prevenci a léčbu krvácivých epizod. Autoři zmiňují v závěru další navazující klinická hodnocení (u pacientů předtím léčených a neléčených a recentní hodnocení u pacientů s hemofilií B při chirurgických zákrocích). Ve stejném čísle časopisu je publikován komentář: GlycoPEGylated factor IX: a new step forvard. Maria Elisa Mancuso, Ospedale Maggiore Policlinico. Obsahuje řadu aspektů této nové látky, které zasluhují být brány v úvahu a také několik aspektů, které ještě potřebují další vyšetřování a klinické hodnocení.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.