proLékaře.cz | 10.11.2026



přístupů. Uvádějí, že léčba AIHA není stále založena na průkazu, je stále prováděna podle expertních názorů a individuálních zkušeností jen při malém počtu prospektivních klinických terapeutických studií. Z pohledu na velkou heterogenitu jak klinické manifestace, tak odpovědi na léčbu přistoupili autoři ke studii velkého počtu případů s primární AIHA s cílem:
1. korelovat sérologické charakteristiky a závažnost anémie na začátku s klinickým výsledkem, a
2. hodnotit zvláště odpověď na léčbu a vznik akutních komplikací.

Studovaná populace zahrnuje 308 postupných pacientů s primární AIHA, kteří byli zařazení do sledování od r. 1978 do 2013 v italských hematologických centrech a sledováni po dobu (medián 33 měsíců; rozmezí 12–37 měsíců) do prosince 2013. 60 % mělo WAIHA, 27 % CAD, 8 % smíšenou formu a 5 % atypickou formu (většinou přímý antiglobulinový test negativní). Podrobnou analýzu uzavírají autoři s tím:
1. Nové na této studii je úsilí identifikovat rizikové faktory pro infekční a trombotické komplikace a osvětlit faktory predikce celkového výsledku včetně refrakce na léčbu a úmrtí. Tato zjištění byla provedena u 308 pacientů s primární AIHA jako jedna z největších studií uvedená v literatuře, což souvisí se vzácností tohoto onemocnění.
2. Ukázalo se, že případy s těžkým začátkem (většinou smíšené a atypické formy) jsou často refrakterní vůči různým terapiím.
3. Navrhují přistoupit k rituximabu mezi léky druhé řady pro svou účinnost a bezpečnost. Navíc by standardní dávky rituximabu měly být preferovány u CAD, zatímco nižší dávky mohou být stejně účinní u WAIHA a smíšených forem.
4. Konečně navrhují zdržet se splenektomie po rituximabu vzhledem ke zvýšenému riziku tromboembolismu, infekcí a fatálního výsledu u splenektomizovaných pacientů. Přes všechny možnosti predikce výsledků léčby, zlepšení diagnostických možností a léčebných postupů zůstává AIHA široce heterogenním onemocněním, které vyžaduje pozornost zvláště zkušených kliniků.

**Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.**

# The toxicity of very prolonged courses of PEGasparaginase or Erwinia asparaginase in relation to asparaginase activity, with a special focus on dyslipidemia

**Wing H. Tong, Rob Pieters, Hester A. de Groot-Kruseman, et al.**
Department of Pediatric Oncology/Hematology, Erasmus MC-Sophia Children's Hospital, Rotterdam, the Netherlands; Princess Máxima Center for Pediatric Oncology, Utrecht, the Netherlands; Dutch Childhood Oncology Group, The Hague, the Netherlands et al.

*Haematologica November 2014 99:1716-1721; doi:10.3324/haematol.2014.109413*

Tato práce předkládá výsledky prospektivní studie zaměřené na incidenci a klinický průběh hypertriglyceridemie a hypercholesterolemie během velmi prolongovaného podávání asparaginázy ve vztahu k hladinám asparaginázové aktivity u dětí s akutní lymfoblastickou leukemií. Současně byla také vyhodnocena incidence pankreatitidy, trombózy, hyperamonemie a centrální neurotoxicity a jejich spojitost s hladinami asparaginázové aktivity. Přes tyto dobře známé vedlejší účinky není incidence ani přirozený průběh dyslipidemie během velmi prolongované léčby PEG-asparaginázou nebo Erwinia asparaginázou dobře znám. Není také jasné, zda by terapie asparaginázou měla být přerušena nebo zastavena, jestliže se tyto toxické efekty objeví a zda různé toxicity jsou ve vztahu k hladinám asparaginázové aktivity. Autoři provedli proto analýzu těchto problémů na souboru 89 pacientů léčených od července 2009 do října 2012 podle intenzifikovaného protokolu ALL-10 pro střední riziko ve 2 onkologických centrech Holandska (Rotterdam a Groningen). Léčba zahrnuje 15 dávek PEG-asparaginázy (2500 IU/m$^2$) po 30 týdnů. Erwina asparagináza (20000 IU/m$^2$) byla podávána, jestliže se objevila alergie na PEG-asparaginázu nebo tichá inaktivace.V práci je uveden podrobně postup léčebného protokolu, charakteristika a toxicita asparaginázových preparátů. Podrobně je popsán a graficky zobrazen klinický průběh dyslipidemie a asociace s aktivitou asparaginázy, dále klinický průběh hladin amonemie a toxicity (pankreatitida, trombóza, centrální neurotoxicita). Studie ukázala, že u 7 % pacientů se vyvinula pankreatitida, u 4,5 % trombóza a u 9 % pacientů centrální neurotoxicita při užívání jedné

proLékaře.cz | 10.11.2026



z těchto dvou u látek ve velmi prolongovaných kůrách asparagináz. Vysoké hladiny asparaginázové aktivity byly ve vztahu s hypetriglyceridemií a hypercholesterolemií (dyslipidemie). Výsledky analýzy a porovnání efektu obou typů asparagimázy jsou podrobně uvedeny v souhrnu a hodnoceny v diskusi. Stručný závěr: K těžké dyslipidemii došlo často, ale byla dočasná a nebyla spojena s klinicky relevantními příhodami. Proto by neměla být považována za důvod pro modifikaci léčby asparaginázou. Dyslipidemie byla jedinou toxicitou související s hladinami asparaginázové aktivity.

**Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.**

## Safety and efficacy of rituximab in adult immune thrombocytopenia: results from a prospective registry including 248 patients

**Mehdi Khellaf, Anaïs Charles-Nelson, Olivier Fain, et al.**

Service de Médecine Interne, Centre de Référence Labellisé des Cytopénies Auto-Immunes de l'Adulte and Unité de Recherche Clinique, Centre Hospitalier Universitaire Henri-Mondor, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Université Paris Est Créteil, Créteil, France; Service de Médecine Interne, Hôpital Jean-Verdier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Université Paris XIII, Bondy, France; et al.

*Blood 20 November 2014; 124 (22) ; dx.doi.org/10.1182/blood-2014-06-582346*

Práce předkládá výsledky rozsáhlé prospektivní studie, která vychází z multicentrického registru pacientů s imunitní trombocytopenií (ITP) léčených rituximabem. Hlavním cílem bylo stanovit bezpečnost rituximabu v tomto souboru. Uplynulo víc než 10 let od prvních zpráv o použití rituximabu u ITP. I když byly výsledky založeny pouze na malém počtu randomizovaných klinických studií, je rituximab stále široce používán jako (off-label) terapie druhé nebo třetí řady v mnoha zemích podle jeho dostupnosti. Bezpečnostní profil této látky byl lépe studován u jiných autoimunitních onemocnění, u ITP není v klinické praxi jasně stanoven. Vysoký počet pacientů v tomto souboru (n = 248) a medián 2 roky sledování poskytuje poprvé jasný pohled do bezpečnosti rituximabu u u neselektovaných ITP pacientů. Jinou důležitou otázkou je účinnost rituximabu. Také chybějí jasně identifikovatelné faktory predikce trvalosti odpovědi. Zde publikovaná studie vychází z celonárodního francouzského prospektivního ITP-rituximab registru dospělých pacientů ( 18 roků). Charakteristika pacientů, forma ITP a předchozí léčba (kortikosteroidy a/nebo imunoglobuliny jako první linie léčby, splenektomie u 25 pacientů), jsou blíže uvedeny. Celkově dostalo 173 pacientů (70 %) "standardní režim (4týdenní infuze 375 mg/m$^2$) a 72 pacientů (29 %) dostalo "RA-like" režim (fixované 1-g dávky rituximabu ve dnech 1 a 15). Tři pacienti dostali pouze jedno-infuzní režim. Výběr rituximabového režimu byl založen na preferenci lékaře a ne charakteristice pacienta. Práce podrobně popisuje frekvenci, druh a závažnost vedlejších reakcí, infekčních komplikací, hladin gamaglobulinu po terapii rituximabu, mediánu doby do celkové odpovědi a mediánu doby do relapsu, dále srovnání výsledků mezi oběma režimy a výsledky opakované léčby rituximabem. Stručný závěr: Zkušenosti rozsáhlého prospektivního registru pacientů s ITP léčených rituximabem v "reálném životě" ukazují, že bezpečnostní profil je přijatelný a potvrzují, že léčba vede k celkové odpovědi ve 39 % ve 2 letech. S poměrem benefit/riziko zůstává rituximab užitý off-label validní volbou zvláště u mladých pacientů a perzistentní ITP a předchozí kompletní odpovědi na kortikosteroidy, protože tato podskupina má velkou pravděpodobnost trvalé odpovědi.

**Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.**