proLékaře.cz | 10.11.2026

pacienty s CML-CP léčené BCR-ABL tyrosinkinázovým inhibitorem druhé generace. CA 180-034 je randomizovaná studie fáze 3 zaměřená na optimalizaci dávky dasatinibu u dospělých pacientů s CML-CP rezistentních nebo netolerujících imatinib. Pacienti byli randomizováni podle dávkování dasatinibu: 100 mg jednou denně, 50 mg dvakrát denně, 140 mg jednou denně nebo 70 mg dvakrát denně. V této analýze vyhodnotili autoři též molekulární a cytogenetické odpovědi pro predikci dlouhodobého přežití bez progrese (PFS) a celkového přežití (OS). Pokračovali též v analýze účinnosti a bezpečnosti dasatinibu v dávkování 100 mg jednou denně. Způsoby evaluace a analýzy jsou podrobně popsány. Ze 724 pacientů hlášených od července 2005 do března 2006 bylo do randomizace zařazeno 670 pacientů a 662 léčeno. Většina pacientů (74 %) byla imatinib-rezistentních, zbylí pacienti byli imatinib-netolerující. Medián trvání terapie byl v celém souboru (n = 662) 29,3 měsíců: 28,6 měsíců u imatinib-rezistentních a 31,2 měsíců u imatinib-netolerujících pacientů. Stručné shrnutí výsledků: (1) Konzistentní podskupina pacientů s CML-CP rezistentních nebo netolerujících imatinib může mít dlouhodobý prospěch z terapie dasatinibem. Zvláště pacienti s rychlejší a hlubší odpovědí na dasatinib (BCR-ABL ≤ 10 % ve 3 měsících) mají větší pravděpodobnost lepšího dlouhodobého přežití. (2) Molekulární a cytogenetické odpovědi ve 3 a 6 měsících mají vysokou hodnotu predikce pro dlouhodobý výsledek. Podstatná část pacientů s dobrou odpovědí na dasatinib má nízké riziko progrese do akcelerované fáze nebo blastické fáze.(3) Dasatinib byl obecně dobře tolerován. Nebyly identifikovány žádné nové signály pro bezpečnost. Vedlejší nežádoucí účinky (všech stupňů) se typicky objevily kolem 2 roků. Dasatinib 100 mg denně měl nejnižší podíl nepokračování v důsledku toxicity studované látky.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Bone marrow fibrosis in 66 patients with immune thrombocytopenia treated with thrombopoietin-receptor agonists: a single-center, long-term follow-up

Waleed Ghanima1 Julia Turbiner Geyer, Christina S. Lee, et al.

Department of Medicine, Østfold Hospital Trust, Fredrikstad and Institute of Clinical Medicine, University of Oslo, Norway, Department of Pediatrics and Medicine Hematology/Oncology, Department of Pathology and Laboratory Medicine, Weill Cornell Medical College/New York Presbyterian Hospital, NY, USA

Haematologica 1 May 2014, Vol. 99, No. 5, pp. 937-944

Agonisté trombopoetinového receptoru (TPO-RA) zvyšují počet krevních destiček stimulací trombopoetinového receptoru c-MPL (TPO-R). Tyto látky byly intenzivně studovány u pacientů s imunitní trombocytopenií (ITP). V řadě studií byly dokumentovány pozitivní výsledky a blíže popsán vzestup počtu destiček a trvání odpovědi v souvislosti s jejich aplikací. Novější klinické studie také uvádějí, že terapeutické dávky TPO-RA mohou u pacientů s ITP indukovat fibrózu kostní dřeně. Doporučují aspiraci a biopsii kostní dřeně v intervalech 1 až 2 roky při rutinním klinickém sledování u pacientů s ITP léčených pomocí TPO-RA. Cílem této referované studie bylo: 1. určit přítomnost, rozsah a klinický význam retikulinové a kolagenní fibrózy v kostní dřeni u ITP pacientů léčených pomocí TPO-RA; 2. zjistit klinickou významnost vysokých stupňů fibrózy v kostní dřeni; a 3. zjistit fenotypové a/nebo klonální abnormality v kostní dřeni těchto pacientů. Tato částečně retrospektivní a později prospektivní studie byla provedena v jednom centru na Jednotce pro choroby destiček v USA (Unit of Platelet Disorders, Weill Cornell Medical College/New York Presbyterian Hospital). Studovaný soubor zahrnoval 66 ITP pacientů, u kterých byla provedena jedna nebo více biopsií kostní dřeně během léčby jedním nebo více látkami TPO-RA (romiplostim, eltrombopag, AKR50 (Eisai) nebo nyní nepokračující látkou Shionogi agent). Medián počtu destiček před začátkem TPO-RA léčby byl 22 x 10^9/l. V době biopsie kostní dřeně před prvním začátkem léčby byl medián věku pacientů 38 roků (18-63), medián trvání ITP byl 6,8 roků a medián počtu destiček 70 x 10^9 /l. Šestnáct ze 66 pacientů (24 %) byly děti ve věku pod 18 roků. Práce dokládá zjištěné poznatky textem a tabulkami tak, aby mohla předložit rozsah analýzy vlastního souboru pacientů a význam pro klinickou praxi. Podává srovnání mezi distribucí stupně myelofibrózy u dětí, medián 13 roků (1–17), a dospělými.

proLékaře.cz | 10.11.2026

Studie zjistila, že TPO-RA indukují myelofibrózu stupně 2/3 přibližně u jedné pětiny pacientů s ITP a narůstání při léčbě delší než 2 roky. Autoři proto doporučují u TPO-RA pacientů roční/půlroční sledování s biopsií kostní dřeně, aby to umožnilo rychlé vysazení těchto látek v zájmu prevence vzniku klinických projevů při progresi fibrózy do stupně 2/3. Svoje závěry podrobují podrobné diskusi, včetně uvedených limitací a definitivního zodpovězení otázky klinické signifikance progrese fibrózy při kontinuální expozici terapeutickými dávkami TPO-RA. Zde je třeba více dat s dlouhodobým sledováním.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

How I treat leukemia during pregnancy

Dragana Milojkovic and Jane F. Apperley
Department of Haematology, Imperial College London, Hammersmith Hospital, London, United Kingdom

Blood 13 February 2014, Vol. 123, No. 7, pp. 974-984

Přístup k optimálnímu způsobu léčby leukemií během těhotenství zůstává stále náročným a složitým úkolem. Prevalence je nízká. Činí přibližně 1 na 10 000 těhotenství. Data z literatury jsou limitována na malé soubory a kazuistiky. Neposkytují proto na důkazech založená doporučení pro léčebné strategie různých typů leukemií v různé fázi těhotenství a v různém stadiu fetálního vývoje plodu. Autoři proslulé britské lékařské instituce předkládají nesmírně cenný a pro současnou praxi aktuální pohled do celé šíře více oborové problematiky. Vycházejí z vlastních zkušeností a literárních údajů (96 referencí). Systematické zpracování jasně vytyčuje úzkou spolupráci mezi porodníky, neonatology a hematology při rozhodování o zahájení a vedení vhodného terapeutického přístupu po pečlivém vyhodnocení rizik pro matku a vývoj plodu v jednotlivých trimestrech těhotenství. V samostatných odstavcích jsou probrány akutní myeloidní leukemie, akutní promyelocytární leukemie, akutní lymfoblastická leukemie, chronická myeloidní a chronická lymfocytová leukemie a vlasatobuněčná leukemie. Jsou uvedena rizika, dosavadní výsledky s jednotlivými látkami z oblasti chemoterapie, imunoterapie, leukocytaferézy, splenektomie u jednotlivých typů leukemií. Velmi instruktivní je 6 přehledných tabulek (včetně doporučení pro antifungální terapii v těhotenství, výsledků s leukocytaferézou v těhotenství, vlivu chemoterapie u matky na dlouhodobý neonatální výsledek). V rámci gynekologicko-porodnické komplexní péče je samostatně uveden algoritmus péče o těhotenství u chronické myeloidní leukemie. Z pediatrického hlediska jsou významná též shrnutí o vztahu různých chemoterapeutických látek ke kojení a doporučení ke specifickým omezujícím opatřením (ATRA, INF-alfa, hydroxykarbamid, imatinib). Závěry: Akutní leukemie diagnostikované v prvním trimestru vyžadují intenzivní chemoterapii, která je spojena s velkými riziky pro plod včetně indukce fetálních malformací. Opožděná léčba v této situaci je nevhodná, rozhodnutí o ukončení těhotenství je často podstatné. Pro chronické formy a akutní leukemie diagnostikované po druhém trimestru mohou být přístupy k terapii podobné jako u negravidních pacientek. Národní registry je třeba intenzivně vést k získání zkušeností s léčbou a výsledcích u tohoto relativně vzácného onemocnění v zájmu využití dalších zkušeností a upřesněných doporučení.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.