proLékaře.cz | 31.10.2026

Comparison of horse and rabbit antithymocyte globulin in immunosuppressive therapy for refractory cytopenia of childhood

Ayami Yoshimi, Marry M. van den Heuvel-Eibrink, Irith Baumann, et al.

Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Division of Pediatric Hematology and Oncology, University of Freiburg, Germany; Sophia Children's Hospital, Erasmus Medical Centre, Rotterdam, and Dutch Childhood Oncology Group, the Hague, the Netherlands; Department of Pathology, Boeblingen Hospital, Clinical Centre South West; et al.

Haematologica 1 April 2014, Vol. 99, No. 4, pp. 656-663

Refrakterní cytopenie v dětském věku (RCC) je nejčastějším podtypem pediatrického myelodysplastického syndromu (MDS). Oproti dospělým s refrakterní anémií má většina dětí cytopenii ve dvou nebo třech buněčných řadách s hypocelulární dření přibližně v 80 %. Laboratorní a klinické nálezy ve studiích u dospělých předpokládají autoimunitu namířenou proti hematopoetickým kmenovým buňkám. Imunosupresivní terapie (IST) se ukázala efektivní u některých dospělých s MDS a v dalších předběžných výsledcích u dětí s RCC (studie EWOG-MDS; European Working Group of MDS in Childhood). Tato studie srovnává výsledek IST při použití koňského antithymocytového globulinu (ATG) u 46 dětských pacientů s RCC a hypocelulární dření proti skupině 49 pacientů s králičím ATG. Výsledky ukázaly, že IST je efektivní léčebnou možností u vybraných pacientů s RCC. Avšak pacienti léčení pomocí IST zůstávají v riziku relapsu nebo klonální evoluce. Celkové výsledky IST s králičím ATG byly horší než výsledky s koňským ATG. Autoři uzavírají studii s tím, že další studie je třeba zaměřit na využití objektivních a spolehlivých markerů pro identifikaci a selekci dětí s RCC, které mohou mít prospěch z IST. Vyhodnocení dlouhodobých výsledků s IST a srovnání s výsledky dosaženými s transplantací kmenových buněk (HSCT) je důležité pro stanovení nejvhodnější strategie léčby u dětí s RCC. Na tuto podrobně doloženou mezinárodní kooperativní studii navazuje následující práce: **Long-term outocome after immunosuppressive therapy with horse or rabbit antithymocyte globulin and cyclosporine for severe aplastic anemia in children.** *Dae Chul Jeong, Nack Gyun Chung, Bin Cho,et al. Haematologica 1 April, 2014, Vol. 99, No. 4, pp. 664-671.*

Navazuje na některé prospektivní studie, které ukázaly, že králičí antithymocytový globulin má nižší účinnost než koňský antithymocytový globulin v rámci terapie první linie u pacientů s těžkou aplastickou anémií. Autoři v této práci retrospektivně analyzovali klinické výsledky u 455 dětí s těžkou aplastickou anémií, které dostaly koňský ATG (n = 297) nebo králičí ATG (n = 158) v kombinaci s cyklosporinem jako terapii první linie v letech 1992 až 2010. Dvouleté a desetileté celkové přežití bylo signifikantně lepší ve skupině pacientů s koňským ATG v terapii první volby. Proto doporučují tento ATG jako terapii první volby. Výsledky však opravňují užití králičího ATG, není-li koňský ATG k dispozici.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Long-term outcome with dasatinib after imatinib failure in chronic-phase chronic myeloid leukemia: follow-up of a phase 3 study

Neil P. Shah, François Guilhot, Jorge E. Cortes, et al.

University of California at San Francisco School of Medicine, San Francisco, CA; INSERM Clinical Investigation Center 1402, Centre Hospitalier et Universitaire de Poitiers, Université de Poitiers, Poitiers, France; The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX; et al.

Blood 10 April 2014, Vol. 123, No. 15, pp. 2317-2324

Tato práce předkládá výsledky dlouhodobého sledování terapie dasatinibem u pacientů s chronickou myeloidní leukemií v chronické fázi (CML-CP), kteří byli rezistentní nebo měli intoleranci na předchozí léčbu imatinibem. Jde o analýzu v rámci rozsáhlé americké studie CA 180-034, která reprezentuje nejdéle sledované

proLékaře.cz | 31.10.2026

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.