proLékaře.cz | 9.11.2026

léky a standardní léčbou. Autoři této práce si vzali za úkol: (1) přinést přehled kombinovaných výsledků z klinického zkoušení fáze 3; a (2) zabývat se různými často přicházejícími klinickými otázkami, jako je celková účinnost při rekurentní VTE, bezpečnostní profil při velkém krvácení, intrakraniálním krvácení, velkém GIT krvácení a klinicky relevantním nevelkém krvácení (CRNM), dále účinnost a bezpečnost u specifických podskupin, např. plicní embolie (PE), hluboká žilní trombóza (DVT), pacienti s rakovinou, pacienti ve vyšším věku, s obezitou, s poruchou renální funkce, klinický benefit prevence rekurence s minimálním rizikem velkého krvácení. Autoři provedli metaanalýzu randomizovaných kontrolovaných klinických studií fáze 3. Porovnali výsledky léčby s DOACs a s warfarinem. Bylo randomizováno celkem 13 512 pacientů do DOAC a 13 511 pacientů do VKA s cílovým INR 2,0 do 3,0. Charakteristiky pacientů a detaily studie demonstrují tabulky. Podrobné hodnocení ukázalo, že DOACs mají podobnou celkovou účinnost jako VKA v léčbě akutního symptomatického VTE. Tento efekt je konzistentní u klinicky důležitých podskupin pacientů (s PE, DVT, tělesnou hmotností ≥ 100 kg a mírnou renální insuficiencí). Nejnápadnějším nálezem je signifikantní (téměř 40 %) redukce velkého krvácení. Otevřeny zůstávají některé praktické otázky, na které je naléhavá potřeba se zaměřit. Přesto poskytují získané poznatky další průkaz, že DOACs jsou velkým terapeutickým pokrokem, který zjednodušuje antikoagulační terapii a signifikantně redukuje riziko velkého krvácení. Poznámka: Důležitý je též komentář v témže čísle časopisu Blood: **Oral anticoagulants: new and improved.** Gary E. Raskob, University of Oklahoma Health Science Center.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

A novel integrated cytogenetic and genomic classification refines risk stratification in pediatric acute lymphoblastic leukemia

Anthony V. Moorman, Amir Enshaei, Claire Schwab, et al.

Leukaemia Research Cytogenetics Group, Northern Institute for Cancer Research, Newcastle University, Newcastle upon Tyne, United Kingdom; Clinical Trial Service Unit, University of Oxford, Oxford, United Kingdom; Bristol Genetics Laboratory, North Bristol National Health Service Trust, Bristol, United Kingdom; et al.

Blood 28 August 2014; 124 (9) DOI: dx.doi.org/10.1182/blood-2014-03-562918

Tato práce vychází z nových genomických studií, které ve značné míře přispěly k hlubšímu poznání genetických alterací v genese akutní lymfoblastické leukemie (ALL). Genomické technologie identifikovaly řadu nových **alterací počtu kopií** segmentů DNA (CNAs,copy-number alterations) a sekvenčních mutací. V kontrastu proti chromozomálním abnormalitám jsou aberace CNAs zpravidla kooperujícími aberacemi, které korelují se specifickými cytogenetickými subtypy. Zůstává urgentní klinická potřeba integrovat optimálně genomická data do informativního klasifikačního systému. Autoři adoptovali nový přístup. Integrovali data alterovaného počtu kopií (CNAs) v 8 klíčových genech/lokusech do zavedených cytogenetických rizikových skupin. Vytvořili tak novou společnou genetickou rizikovou klasifikaci pediatrické akutní lymfoblastické leukemie z prekurzorových B-buněk (BCP-ALL). Vyhodnotili tuto klasifikaci na independentním souboru pacientů léčených moderním protokolem a demonstrovali, jak vzájemně působí s ostatními rizikovými faktory. Diagnóza BCL-ALL byla stanovena podle standardních kritérií průtokovou cytometrií. Pacienti byli léčeni podle dříve publikovaných protokolů Medical Research Council (MRC-ALL; 1997–2002) nebo United Kingdom (UKL-ALL; 2003-2011). Práce podrobně popisuje vznik a definici nové integrované rizikové klasifikace. Rozděluje pacienty do dvou skupin: **A: S dobrými rizikovými** genetickými abnormalitami (dobré cytogenetické abnormality a dobré rizikové profily CNAs). **B: Se špatnými** genetickými abnormalitami, zde vysoko rizikové cytogenetické podskupiny a střední a špatné rizikové profily CNAs. V obou skupinách jsou pacienti klasifikováni hierarchicky podle cytogenetických abnormalit preferenčně nad alteracemi počtu kopií. Podrobná tabulka demonstruje všechna definující kriteria. Závěr. Integrovaná genetická klasifikace může být použita k upřesnění léčby podle podrobnějšího genetického popisu leukemie. Definuje 2 podskupiny s odlišnou odpovědí na léčbu. Identifikuje velkou skupinu dětí s dobrým genetickým rizikovým profilem, které jsou vhodné pro méně intenzifikovanou léčbu.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.