Trans 4 zlom 11.1.2010 8:15 Str. 254
proLékaře.cz | 5.11.2026

jeden rok před zařazením, dále také zvýšené hladiny B2M, laktátdehydrogenázy (LDH), M-komponenty v séru, spolu s nižšími hladinami IgM. Multivariační analýza identifikovala věk 70 roků nebo vyšší, předchozí terapii a zvýšené hladiny B2M a LDH jako faktory, které byly nepříznivě a nezávisle spjaty s OS. Věk, LDH a B2M zůstaly jako nezávislé variabilní faktory když nebyla zahrnuta předchozí terapie. Doba EFS byla kratší v případě staršího věku (věk > 70 roků), nižší koncentrace hemoglobinu (< 12 g/dl) a zvýšené hladiny B2M (> 3 mg/l). Při multivariační analýze zůstal pouze B2M signifikantním variabilním faktorem. Při mediánu sledování téměř 8 roků tato data dokládají, že podskupina pacientů s asymptomatickou makroglobulinemií nemusí vyžadovat terapii po prolongovanou dobu. Může proto představovat pomalu se vyvíjející makroglobulinemii. Tato data také prokazují, že kapacita purinových analogů může indukovat trvající remise u WM. I když purinová analoga jsou v současné době používána většinou s jinými látkami, je třeba poznamenat, že 20 % pacientů dosáhlo EFS 10 let pouze s jedinou látkou, fludarabinem, při výchozím B2M jako dominantním faktorem predikce EFS. Práce přináší navíc nové zjištění, že LDH v séru je nezávislým nepříznivým faktorem, zatímco hemoglobin a hladina IgM nejsou nadále nepříznivými faktory predikce v multivariační analýze. Věk a B2M byly také zařazeny do nedávné studie ISSWM, která však neanalyzuje vliv sérové LDH. Proto autoři studovali, zda sérové LDH představuje nezávislý prediktivní rizikový faktor. Tato analýza potvrdila, že LDH je nezávislým nepříznivým faktorem u ISSWM. Odpovídající hodnoty R^2 ukazují, že zahrnutí LDH do tohoto modelu vysvětluje dalších 5 % modelové variability. Při užití věku, předchozí neprotokolové terapie, B2M LDH jako variabilních faktorů mohli autoři identifikovat 3 rizikové skupiny s rozdílným výsledkem přežívání. 98 pacientů s ne víc než jedním nepříznivým faktorem dosáhlo přežití 8 let v 55 % ve srovnání s 33 % z 51 pacientů s 2 rizikovými faktory a 5 % z 20 pacientů s více než 2 rizikovými faktory. Sérové LDH má vliv u definované skupiny s nízkým a středním rizikem: s nízkým LDH měli 8leté přežití v 61 %, což bylo signifikantně více než 47 % u pacientů s vysokou LDH ($P = 0{,}04$).

Souhrnem autoři uvádějí, že jejich data poskytují nové pohledy na dlouhodobé výsledky léčby WM v největší současné prospektivní studii. Ač nebyla získána v éře rituximabu a jiných aktivních látek, jako jsou inhibitory proteasomu v terapii WM, mohou být použita při srovnávání s novými režimy léčby. Také ukazují důležitost dlouhodobých sledování při upřesňování predikce nemoci, zvláště u pacientů s nádory nízkého stupně, jako u WM.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Influence of thrombophilia on risk of reccurent venous thromboembolism while on warfarin: results from a randomized trial

Clive Kearon, Jim A. Julian, Michael J. Kovacs et al., for the ELATE Investigators
McMaster University, Hamilton, ON; Henderson Research Centre, Hamilton, ON; University of Western Ontario, London, ON, et al.
Blood, 1 December 2008, Vol. 112, 4432 – 4436

Více než jedna třetina pacientů s nevyvolaným tromboembolismem (VTE) má hereditární nebo získanou predispozici pro trombózu, často zvanou „trombofilie". Málo studií vyhodnocovalo zda trombofilické defekty jsou rizikovými faktory pro opakovaný VTE během antikoagulační terapie. Studie ELATE (Extended Low-intensity Antikoagulation for unprovoked thromboembolism) byla randomizovaným srovnáním antikoagulace nízké intenzity (INR 1,5 – 1,9) s antikoagulací obvyklé intenzity (INR 2,0 – 3,0) u pacientů v rámci prevence VTE, kteří se podrobili alespoň 3 měsíce terapii obvyklé intenzity. Plán studie ELATE a hlavní výsledky popsali autoři podrobně v předchozí práci (N Engl J Med. 2003; 349: 631 – 639).

Laboratorní vyšetření zahrnovala: *Leidenský faktor V, genovou mutaci protrombinu 20210G* (při pozitivním výsledku subklasifikace jako heterozygotní nebo homozygotní), *aktivitu antitrombinu, lupus antikoagulans, antikardiolipinové protilátky* buď IgG nebo IgM, *hladinu celkového plazmatického homocysteinu, hladiny faktoru VIII a XI*.

Výsledky: do uvedené studie ELATE bylo zařazeno celkem 738 pacientů ze 16 klinických center. Z nich 661 pacientů (90 %) bylo zařazeno do průběžné analýzy a zbývajících 77 bylo vyřazeno a to z různých důvodů. Leidenský faktor V byl nejčastějším trombofilickým defektem s prevalencí 26,5 %, mutace protrombinu 20210G v 9,3 %, antifosfolipidová protilátka v 8,2 %, deficience antitrombinu v 3,6 %. Podle definice (tj. nad 90. percentil studované populace) mělo 10 % pacientů zvýšené hladiny každého z faktorů VIII a XI, a homocysteinu. Z 661 pacientů nemělo žádnou abnormalitu 42,4 %, 40,8 % mělo jednu abnormalitu, 13,8 % mělo 2 abnormality, 2,3 % tři abnormality a 0,8 % 4 abnormality (homozygotní stavy byly považovány za 2 abnormality). Mezi 661 pacienty, kteří se účastnili studie, mělo 6 pacientů (3 s nízkou intenzitou a 3 s obvyklou intenzitou antikoagulace) opakované epizody žilního tromboembolismu, když terapie warfarinem byla ukončena; tyto epizody rekurence nebyly zahrnuty do běžné analýzy, protože k nim nedošlo během podávání warfarinu.

Opakované žilní tromboembolie při warfarinu podle

Trans 4 zlom 11.1.2010 8:15 Str. 255
proLékaře.cz | 5.11.2026

přítomné nebo nepřítomné trombofilie. Průměrná doba sledování byla 2,3 roku a celkový počet opakovaných VTE byl u 0,9 % na pacienta a rok během doby podávání warfarinu. Celkový podíl opakovaných VTE byl u 1,5 % na pacienta a rok (11 příhod) u 337 pacientů s antikoagulací o nízké intenzitě a u 0,4 % na pacienta a rok (3 příhody) u 324 pacientů při antikoagulaci s obvyklou intenzitou. Autoři uvádějí v tabulce absolutní podíl opakovaných VTE u pacientů podle jednotlivých trombofilických defektů. Srovnání všech pacientů s jakýmkoli trombofilickým defektem s pacienty bez těchto defektů neprokázalo vyšší podíl příhod VTE. Navíc nebylo prokázáno, že by pacienti s přítomností 2 nebo více trombofilických defektů měli větší podíl opakovaných příhod VTE než pacienti bez takových abnormalit a bylo větší riziko.

Porovnání účinku nižší nebo konvenční antikoagulace u pacientů s trombofilickou abnormalitou a bez takové abnormality ukázalo, že podíl rizika pro opakované příhody VTE u pacientů s nižší antikoagulací ve srovnání s pacienty s konvenční antikoagulací byl 5,6 u 280 pacientů bez trombofilického defektu a 2,7 u 381 pacientů s jedním nebo více defekty. Protože pacienti se známými antifosfolipidovými protilátkami byli vyřazeni ze studie a protože byl trend k vyššímu podílu opakovaných příhod VTE mezi 54 pacienty, kteří měli antifosfolipidovou protilátku, je možné, že u nich jsou opakované příhody během terapie warfarinem vyšší. V souhlasu s názory autorů bylo zjištěno ve studii PREVENT, že při srovnání s placebem redukovala terapie warfarinem o nízké intenzitě riziko opakovaného VTE v podobném rozsahu u pacientů s Leidenským faktorem V nebo s mutací 20210G genu protrombinu jako u pacientů bez abnormality. Tuto studii limitují malé počty pacientů s jednotlivými trombofilickými abnormalitami a tím omezují stanovení rizika opakovaných příhod VTE pro každý jednotlivý defekt. Závěrem shrnují, že s možnou výjimkou pro antifosfolipidové protilátky nepředstavuje přítomnost jednotlivé nebo vícečetné trombofilické abnormality větší riziko pro opakovaný VTE během terapie warfarinem.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.