

Výběr z tisku a zpráv o knihách

Iron chelation therapy with deferasirox in patients with aplastic anemia: a subgroup analysis of 116 patients from the EPIC trial

Jong Wook Lee, Sung-Soo Yoon, Zhi Dian Shen, et al. on behalf of the EPIC study investigators

The Catholic University of Korea, Seoul, South Korea; Seoul National University College of Medicine Seoul, South Korea; Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Germany, et al.; Novartis Pharmaceuticals.

Blood, 7 October 2010, Vol. 116, No. 14, pp. 2448-2454

Předmětem této studie je vyhodnocení účinnosti a bezpečnosti chelátové terapie přípravkem deferasirox (Exjade, EPIC) ve velkém souboru 116 pacientů s aplastickou anémií. V rámci jednoleté prospektivní multicentrické studie byly vyhodnoceny výsledky u specifikované podskupiny nemocných s AA (věk $33,3 \pm 17,1$ roků) s anamnézou opakovaných transfuzí $6,1 \pm 5,7$ roků, s průměrem celkového objemu erytrocytů podaných v roce před vstupem do studie 116 ± 179 ml/kg ($n = 112$). Po 1 roce sledování klesl medián sérového feritinu ze 3254 ng/ml výchozí hodnoty na 1854 ng/ml signifikantně ($P < 0,001$). Data jsou podrobně analyzována s dávkováním, úpravou dávky a hladinou feritinu v séru v průběhu sledovaného roku zařazení pacientů do studie. Byla zjištěna signifikantní korelace mezi změnou v sérovém feritinu a ALT ($r = 0,40$, $P < 0,001$), což ukazuje, že pokles sérového feritinu o 500 ng/ml byl spojen s poklesem ALT o 17,4 U/l. Nejčastější vedlejší nežádoucí účinky v souvislosti

s dávkou zahrnovaly nauzeu (22 %), průjem (16 %), vyrážku (11 %), zvracení (8,6 %), dyspepsii (7,8 %), bolesti břicha (6 %), bolesti horní partie břicha (6 %). Sérový kreatinin se zvýšil o víc než 33 % nad výchozí hodnoty, horní hranice normálních hodnot byla zjištěna u 29 pacientů (25 %), ale nešlo o progresivní vzestupy. Souběžné podávání cyklosporinu mělo signifikantní dopad na hladiny kreatininu. Průměrné absolutní hodnoty neutrofilů a destiček zůstávaly stabilní. V souvislosti s léčbou nebyly zjištěny cytopenie. Závěrem autoři konstatují, že jeden rok trvající léčba deferasiroxem redukovala efektivně zátěž železa v organismu u velkého souboru pacientů s AA. Pečlivé monitorování renálních funkcí je nutné u pacientů, kteří mají souběžně terapii cyklosporinem a deferasiroxem.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Pharmacokinetic, pharmacodynamic and pharmacogenetic determinants of osteonecrosis in children with acute lymphoblastic leukemia

Jitesh D. Kawedia, Sue C. Kaste, Deqing Pei, et al.

Departments of Pharmaceutical Sciences, Oncology, Radiological Sciences, Hartwell Center, and Biostatistics, St Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN

Blood 24 February 2011, Vol. 117, No. 8, pp. 2340-2347.

Osteonekróza je velmi závažnou komplikací při léčbě ALL u dětí. V těžkých případech může vést až ke kolapsu kloubu a vyžaduje totální kloubní náhradu. Současná léčba ALL přinesla vysoký podíl vyléčených dětí zčásti díky intenzifikaci chemoterapie, která však může vést k toxicitě a snížené kvalitě života. Klíčovou úlohu v léčebných schématech hrají glukokortikoidy. Mohou se ale i svými četnými mechanismy uplatnit v patogeneze osteonekrózy. Klinické rizikové faktory zahrnují věk adolescence mezi 10 a 20 roky, ženské pohlaví, vysoký index tělesné hmotnosti. Některé režimy léčby ALL mají značně vyšší frekvenci osteonekrózy než jiné, což ukazuje, že i jiné neglukokortikoidní látky (asparagináza a metotrexát) mohou modifikovat riziko osteonekrózy. Genové studie poukázaly na četné polymorfismy domněle ve vztahu ke vzniku osteonekrózy. Výsledky však byly protikladné. Nebyly dosud provedeny široce založené genomové

asociační studie (GWAS, genome-wide association studies) a většina genomových studií selhala vzhledem k rozsáhlosti negenetických rizikových faktorů. Studie vzniku osteonekrózy závisely dosud na diagnostice zobrazovacími technikami až u symptomatických pacientů.

Cílem této studie bylo provést poprvé prospektivní vyšetření všech pacientů pomocí zobrazení magnetickou resonancí (MRI) kyčle a kolene během prvních 6 až 8 měsíců pokračovací terapie bez ohledu na symptomy. To umožnilo určit stav osteonekrózy u každého pacienta a provést zevrubnou analýzu pro určení klinických, biochemických, farmakokinetických a farmakogenetických rizikových faktorů.

Metody, soubor a výsledky. Prospektivně bylo sledováno zobrazení pomocí MRI u 364 dětí léčených podle protokolu St. Jude Total XV. Stupeň osteonekrózy v době každého vyšetření MRI byl kategorizován podle Na-