proLékaře.cz | 10.9.2025

Monosomal karyotype in primary myelofibrosis is detrimental to both overall and leukemia-free survival

Rakhee Vaidyal, Domenica Caramazza, Kebede H.Begna, et al.
Division of Hematology, Department of Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN; Cattedra ed Unita di Ematologia, Policlinico Universitario di Palermo, Palermo, Italy; Division of Cytogenetics, Department of Laboratory Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN; et al.

Blood, 26 May 2011, Vol. 117, No. 21, pp. 5612–5615

Doba přežití u cytogeneticky vysoce rizikových pacientů s akutní myeloidní leukemií (AML) a myelodysplastickými syndromy (MDS) je signifikantně horší u pacientů s přítomným monosomálním karyotypem (MK). Autoři této práce ukázali v nedávné studii, že u pacientů s MDS byla celková doba přežití OS a doba přežití bez leukemie LFS u pacientů s MK výrazně horší než u pacientů bez MK.

Cílem studie: bylo zjistit, zda totéž platí u pacientů s primární myelofibrózou (PMF). Prognóza u PMF se stanovuje podle systému IPSS (International Prognostic Scoring System) nebo dynamickým IPSS (DIPSS). Oba systémy užívají tyto rizikové faktory: věk > 65 roků, hemoglobin < 10 g/dl, počet leukocytů > 25 x 10^9/l, počet cirkulujících blastů ≥ 1 % a symptomy. IPSS lze použít v době diagnózy, DIPSS v jakékoliv době v průběhu choroby. Nezávisle na IPSS je komplexní karyotyp a samotná trisomie 8 nepříznivým faktorem pro OS a LFS. Z tohoto pohledu vychází podrobná klinická a cytogenetická analýza. Má zjistit a porovnat exaktními statistickými metodami rozdíly mezi podskupinou nemocných s PMF s přítomným nebo nepřítomným monosomálním karyotypem.

Metody, soubor a výsledky: Studie je založena na podrobné analýze dat z dokumentace pacientů s PMF, přijatých s touto diagnózou na Mayo Clinic v Rochesteru, USA v letech 1970–2009. Zařazeni byli jen ti pacienti, kteří měli vyšetření kostní dřeně a výsledky cytogenetického vyšetření. Z celkového počtu 923 pacientů bylo do studie vybráno 793 pacientů, kteří splňovali všechny podmínky pro zařazení. Z celkového počtu 793 mělo 341 (43 %) pacientů abnormální karyotyp, včetně 41 (12 %) s komplexním karyotypem a 21 (6 %) výhradně s trisomií 8. Mezi 41 pacientů s komplexním karyotypem bylo klasifikováno 17 (41 %) jako MK a 24 (59 %) jako“komplexní karyotyp bez monosomií“. Aby autoři zjistili, zda přítomnost MK přináší další prognostický význam, srovnávali skupiny pacientů: 1./ s MK, 2/ s komplexním karyotypem bez monosomií, 3/ s pouhou trisomií 8. Nezjistili signifikantní rozdíly mezi těmito 3 skupinami z hlediska věku, hladiny hemoglobinu, počtu leukocytů, počtu krevních destiček, počtu blastů v periferní krvi, skórem DIPSS, konstitučními symptomy, velikostí sleziny nebo přítomností mutace *JAK2*V617F. Medián doby přežití byl 6 měsíců u pacientů s MK, 24 měsíců u pacientů s komplexním karyotypem bez monosomií a 20 měsíců u pacientů s pouhou trisomií 8 (*P < 0,0001)*. Korespondující frekvence 2leté leukemické transformace byla 29,4 %, 8,3% a 0 (*P < 0,0001),* Poměry rizika (95% CI) byly 6,9 (1,3–37,3) a 14,8 (1,7–130,8).

Závěr. Analýza souboru dokládá, že MK u primární myelofibrózy je spojen s extremně špatným celkovým přežitím a přežitím bez leukemie. Přes statistickou významnost považují autoři počet pacientů pro každou nepříznivou cytogenetickou kategorii za příliš malou, aby byla dána jistota prognostického dopadu mezi MK a jiným nepříznivým karyotypem u PMF jak ve směru celkového přežití tak leukemické transformace. Validitu současných pozorování je třeba ověřit na větší skupině pacientů. Z praktického hlediska současné nálezy podtrhují zaměření pozornosti na cytogenetické vyšetření u PMF.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

New insights into childhood autoimmune hemolytic anemia: a French national observational study of 265 children

Nathalie Aladjidi, Guy Leverger, Thierry Leblanc, et al., for the Centre de Référence National des Cytopénies Auto-immunes de l'Enfant (CEREVANCE)
CHU Bordeaux, Centre de Référence National des Cytopénies Auto-immunes de l´Enfant (CEREVANCE), Paris-Trousseau , Paris-Robert Dobré, et al.

Haematologica 2011; Vol 96, Issue 5, pp. 655-663

Autoimunitní hemolytická anémie (AIHA) je hlavní příčinou získané extrakorpuskulární hemolýzy u dětí. I když je známa již řadu desetiletí, zůstává řada otevřených otázek od iniciálních příznaků, k diagnostice, průběhu a progrese choroby. Prevalence choroby dětském věku není stále známa. Vzácnost a závažnost choroby, terapeutické problémy vedly v r. 2001 francouzskou Společnost hematologickou a imunologickou (SHIP) založit v úzké spolupráci s rodinami pacientů klinickou a laboratorní síť pro AIHA a Evansův syndrom (ES). Národní referenční centrum pro cytopenie a autoimunity u dítěte (CEREVANCE) zahájilo v r. 2004 podrobnou celonárodní studii.

Cílem této první multicentrické studie bylo získat v přes-

proLékaře.cz | 10.9.2025

ně definovaném systému data o těchto chorobách u dětí do 18 let a provést zevrubnou analýzu demografických údajů, rodinné anamnézy, genetické predisposice, iniciální manifestace choroby a průběhu, autoprotilátkové charakteristiky, a identifikace prognostických faktorů.

Soubor, metody a výsledky. Do studie byly zahrnuty údaje 265 pacientů do 18 roků věku žijících a sledovaných ve 26 národních pediatrických jednotkách v rámci národního referenčního centra. Nejstarší data pocházela z června 1986, 44 % diagnóz bylo stanoveno mezi roky 2004 a 2008. Počet nových případů za rok v tomto 5letém období byl 15–35. Pokrevní příbuzenství 1. až 3. stupně bylo zaznamenáno u 8 % dětí (18 z 229). U 3 % (8/243) rodičů dětí byla malignita. U 12 % (29/243) dětí měli příbuzní 1. stupně systémovou nebo orgánově specifickou autoimunitní chorobu (AID) nebo primární imunodeficienci (PID). Kromě toho byl zaznamenán ES u 2 strýců z matčiny strany a izolovaná AIHA s Castelmanovou chorobou u jednoho strýce z otcovy strany. U 66 % případů předcházelo febrilní nespecifikované onemocnění měsíc před diagnózou AIHA. Ve 3 % případů byl zaznamenán, kolaps, kóma nebo akutní renální insuficience svědčící pro náhlou těžkou anémii. Dobře definované infekce byly identifikovány ve 27 % případů C3d AIHA. V 9 % (16/170) případů byly děti narozeny předčasně před 37. týdnem těhotenství. AIHA vznikla v 8 % (20/245) ve spojení s abnormálním karyotypem (n = 3; inv (17), 47, XXY, syndrom chromozomální delece 22q11.2), chorobami neurologickými (n = 6), kardiálními (n = 3) nebo GIT (n = 1), kataraktou (n = 2), percepční hluchotou (n = 2), dysmorfií (n = 2) nebo onychodystrofií (n = 1). Izolovaná AIHA byla diagnostikována u 166 dětí, AIHA/ES u 99 dětí (37 %). Po stránce léčby: transfuze byly potřebné v prvním měsíci léčby v počtu medián 2 (rozmezí 1–17) u 65 % dětí, kortikoidy jako iniciální léčba u 92 % pacientů (celkové trvání 1 až 240 měsíců, kompletní remise dosažena ke konci prvního měsíce v 58 % případů. Další podrobnosti o léčbě a výsledcích jsou v textu a tabulce. Prognostické faktory: pravděpodobnost přežití v kompletní remisi ve 2 a 5 letech po diagnóze byla 35 % a 64 %. V multivariantní analýze byl spojen pouze přímý antiglobulinový typ IgG/IgG+C3d s nižší délkou trvání v kompletní remisi (nezávislý prognosticky nepříznivý faktor).

Závěr. Podrobná celonárodní francouzská analýza je největší studií AIHA u dětí. Přinesla nové údaje o genetické predisposici, rozsáhlou informaci a diskusi k epidemiologii, iniciální prezentaci, primární a sekundární formě, AIHA/ES a imunitní dysregulaci. Uvádí též doporučující postup pro iniciální diagnózu AIHA u dětí.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

A randomized, double-blind study of romiplostim to determine its safety and efficacy in children with immune thrombocytopenia

James B. Bussel, George R. Buchanan, Diane J. Nugent,et al.
Department of Pediatrics, Division of Hematology, Weill Medical College of Cornell University, New York, NY; Department of Pediatrics, University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas, Dallas, TX; Children's Hospital of Orange County, Orange, California; et al. and Amgen Inc, Thousand Oaks, CA

Blood, 7 July, 2011, Vol. 118, No. 1, pp. 28-36

Romiplostim je agonista receptoru trombopoetinu (TPO), který stimuluje produkci krevních destiček podobným mechanismem jako endogenní trombopoetin (eTPO). Patří do 2. generace trombopoézu stimulujících faktorů, strukturálně odlišný od eTPO. Je peptidový Fc-fúzní protein s dlouhým biologickým poločasem v plazmě a nízkou tvorbou protilátek, V klinických studiích dospělých osob s chronickou refrakterní ITP byla prokázána vysoká účinnost, dobrá tolerance ve srovnání s ostatními způsoby léčby, u většiny pacientů dlouhodobá odpověď (až 5 roků v dlouhodobé otevřené rozšířené studii) a přijatelný profil bezpečnosti. Studie u dětí s ITP nebyly dosud provedeny.

Cíl: Práce je první zevrubnou studií zaměřenou na aplikaci romiplostimu (Amgen Inc.) u dětských pacientů s ITP trvající 6 měsíců nebo déle. ***Primárním cílem*** bylo vyhodnotit bezpečnost a snášenlivost ***Sekundárním cílem*** bylo vyhodnocení účinnosti romiplostimu a jeho farmakokinetiky.

Metody, soubor a výsledky. Studie je multicentrická, randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná fáze 1/2 u pediatrických pacientů, u kterých byla diagnostikována ITP alespoň 6 měsíců před tím. Zařazení pacienti pocházeli z 10 center v USA, Španělska a Austrálie v době od 19. července 2007 (první zařazený pacient) do 3. března 2009 (poslední pacientova návštěva na konci studie). Pacienti dostali studií stanovenou léčbu po dobu 12 týdnů. Pacienti, kteří splnili stanovenou léčbu, byli zařazeni do otevřené rozšířené studie k dlouhodobému monitorování bezpečnosti a účinnosti léčby romiplostimem. Zařazeni byli pacienti ve věku 12 měsíců až 18 roků, jestliže průměr 2 počtů destiček během 21 dní před zařazením byl 30 x 10^9/l nebo méně a jednotlivý počet nepřesáhl 35x 10^9/l. Předchozí terapie (úspěšná nebo neúspěšná) nebyla podmínkou pro vstup do studie. Podmínky pro nezařazení jsou rozvedeny v podrobném popisu souboru. Pacienti byli stratifikováni do 3 podskupin podle věku: 12 měsíců až méně než 3 roky, 3 roky až do 12 roků a 12 roků až do 18 roků v poměru 1:2:2 a randomizováni pro léčbu romiplostimem nebo placebo v poměru 3:1. Děti dostávali podkožní injekce romiplostimu (n = 17) nebo placebo (n = 5) týdně po 12 týdnů se zahajo-