proLékaře.cz | 16.12.2026

Excellent prognosis of late relapses of ETV6/RUNX1-positive childhood acute lymphoblastic leukemia: lessons from the FRALLE 93 protocol

Virginie Gandemer, Sylvie Chevret, Arnaud Petit et al., on behalf of the FRALLE group
Department of Pediatric Hematology/Oncology, University Hospital of Rennes, France; Department of Statistics of St Louis Hospital and Paris Diderot University France; Department of Pediatric Hematology/Oncology, University Hospital of Trousseau, Paris, France; et al.

Haematologica 1 November 2014; 99 (11), doi:10.3324/haematol.2011.059584

Předmětem této práce je hodnocení prognózy pacientů s relapsy ETV6/RUNX1-pozitivní akutní lymfoblastické leukemie (ALL), zvláště z pohledu na frekvenci pozdních relapsů. Tuto podskupinu ALL charakterizuje dobrá prognóza, která je lepší než u B-ALL bez tohoto fúzního transkriptu. Cílem studie bylo:
1. vyhodnocení dlouhodobých výsledků u pacientů s relapsy ETV6/RUNX1- pozitivní ALL zařazených do léčby podle protokolu FRALLE 93;
2. identifikovat některé prognostické faktory, které se vztahují k otázce běžného terapeutického přístupu k léčbě pozdních relapsů. Klinická studie FRALLE 93 (French group for childhood ALL) byla zahájena pro děti ve věku 0–20 roků s neléčenou ALL s vyloučením dětí s L3 ALL nebo Downovým syndromem. V době od 1. června 1993 do 31. prosince 1999 bylo do ní zařazeno1 395 dětí v 18 francouzských pediatrických centrech a v jednom centru v Belgii. Diagnóza ALL byla založena na morfologické, imunofenotypové a cytogenetické analýze vzorků kostní dřeně. Od r. 1995 byl prováděn systematicky screening na 4 fúzní transkripty (ETV6-RUNX1, BCRABL, E2A-PBX1, MLL-AF4). Mezi 713 dětmi, testovanými na ETV6/RUNX1 zařazenými do klinické studie podle protokolu FRALLE 93, mělo relaps 43 ETV6-RUNX1 pozitivních pacientů. Většina byla stratifikována do nízké nebo intermediální rizikové skupiny. Medián sledování po relapsu byl 54,2 měsíců. Všichni pacienti až na tři dostali záchranou terapii druhé řady a u 16 byla provedena alogenní transplantace. Nejprve byly porovnány charakteristiky testovaných a netestovaných pacientů. Potom byla porovnána kumulativní incidence relapsu u ETV6/RUNX1-pozitivních versus negativních pacientů a bylo provedeno rozdělení podle druhu relapsu. Nakonec bylo provedeno srovnání celkového výsledku. Analýza ukázala silný efekt fúzního transkriptu ETV6/RUNX1 na celkové přežití po relapsu (tříleté přežití 64,7 % pro pozitivní versus 46,5 % pro negativní případy). Pětileté přežití pacientů s pozitivní ETV6/RUNX1-ALL dosáhlo 80,8 %, když k relapsu došlo po 36 měsících (versus 31,2 %, když k relapsu došlo dříve). V multivariantní analýze zůstalo jen trvání první remise spjaté s celkovým výsledkem. Práce přináší úvahy k terapeutickému přístupu v souvislosti se zjištěnými poznatky.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Clinical heterogeneity and predictors of outcome in primary autoimmune hemolytic anemia: a GIMEMA study of 308 patients

Wilma Barcellini, Bruno Fattizzo, Anna Zaninoni et al.
Unità Operativa Oncoematologia, Fondazione Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy; Dipartimento di Terapie Cellulari ed Ematologia, Ospedale San Bortolo, Vicenza, Italy; Struttura Complessa a Direzione Universitaria Ematologia, Dipartimento di Medicina Traslazionale, Università del Piemonte Orientale Amedeo Avogadro, Novara, Italy; et.al.

Blood 6 November 2014; 124 (19); dx.doi.org/10.1182/blood-2014-06-583021

Autoimunitní hemolytická anémie (AIHA) je relativně neobvyklé onemocnění způsobené autoprotilátkami zaměřenými specificky proti červeným krvinkám. Obvykle se klasifikuje na tepelnou AIHA (WAIHA), chorobu s chladovými aglutininy (CAD) nebo smíšené formy bez ohledu na sérologický typ a závažnost anémie při začátku. Autoři této práce vycházejí z popisu klinických charakteristik pacientů s primární AIHA, vztahu mezi klinickou závažností při začátku onemocnění, sérologickým typem, a přehledem diagnostických a léčebných

proLékaře.cz | 16.11.2026

přístupů. Uvádějí, že léčba AIHA není stále založena na průkazu, je stále prováděna podle expertních názorů a individuálních zkušeností jen při malém počtu prospektivních klinických terapeutických studií. Z pohledu na velkou heterogenitu jak klinické manifestace, tak odpovědi na léčbu přistoupili autoři ke studii velkého počtu případů s primární AIHA s cílem:
1. korelovat sérologické charakteristiky a závažnost anémie na začátku s klinickým výsledkem, a
2. hodnotit zvláště odpověď na léčbu a vznik akutních komplikací.

Studovaná populace zahrnuje 308 postupných pacientů s primární AIHA, kteří byli zařazení do sledování od r. 1978 do 2013 v italských hematologických centrech a sledováni po dobu (medián 33 měsíců; rozmezí 12–37 měsíců) do prosince 2013. 60 % mělo WAIHA, 27 % CAD, 8 % smíšenou formu a 5 % atypickou formu (většinou přímý antiglobulinový test negativní). Podrobnou analýzu uzavírají autoři s tím:
1. Nové na této studii je úsilí identifikovat rizikové faktory pro infekční a trombotické komplikace a osvětlit faktory predikce celkového výsledku včetně refrakce na léčbu a úmrtí. Tato zjištění byla provedena u 308 pacientů s primární AIHA jako jedna z největších studií uvedená v literatuře, což souvisí se vzácností tohoto onemocnění.
2. Ukázalo se, že případy s těžkým začátkem (většinou smíšené a atypické formy) jsou často refrakterní vůči různým terapiím.
3. Navrhují přistoupit k rituximabu mezi léky druhé řady pro svou účinnost a bezpečnost. Navíc by standardní dávky rituximabu měly být preferovány u CAD, zatímco nižší dávky mohou být stejně účinní u WAIHA a smíšených forem.
4. Konečně navrhují zdržet se splenektomie po rituximabu vzhledem ke zvýšenému riziku tromboembolismu, infekcí a fatálního výsledu u splenektomizovaných pacientů. Přes všechny možnosti predikce výsledků léčby, zlepšení diagnostických možností a léčebných postupů zůstává AIHA široce heterogenním onemocněním, které vyžaduje pozornost zvláště zkušených kliniků.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

The toxicity of very prolonged courses of PEGasparaginase or Erwinia asparaginase in relation to asparaginase activity, with a special focus on dyslipidemia

Wing H. Tong, Rob Pieters, Hester A. de Groot-Kruseman, et al.
Department of Pediatric Oncology/Hematology, Erasmus MC-Sophia Children's Hospital, Rotterdam, the Netherlands; Princess Máxima Center for Pediatric Oncology, Utrecht, the Netherlands; Dutch Childhood Oncology Group, The Hague, the Netherlands et al.

Haematologica November 2014 99:1716-1721; doi:10.3324/haematol.2014.109413

Tato práce předkládá výsledky prospektivní studie zaměřené na incidenci a klinický průběh hypertriglyceridemie a hypercholesterolemie během velmi prolongovaného podávání asparaginázy ve vztahu k hladinám asparaginázové aktivity u dětí s akutní lymfoblastickou leukemií. Současně byla také vyhodnocena incidence pankreatitidy, trombózy, hyperamonemie a centrální neurotoxicity a jejich spojitost s hladinami asparaginázové aktivity. Přes tyto dobře známé vedlejší účinky není incidence ani přirozený průběh dyslipidemie během velmi prolongované léčby PEG-asparaginázou nebo Erwinia asparaginázou dobře znám. Není také jasné, zda by terapie asparaginázou měla být přerušena nebo zastavena, jestliže se tyto toxické efekty objeví a zda různé toxicity jsou ve vztahu k hladinám asparaginázové aktivity. Autoři provedli proto analýzu těchto problémů na souboru 89 pacientů léčených od července 2009 do října 2012 podle intenzifikovaného protokolu ALL-10 pro střední riziko ve 2 onkologických centrech Holandska (Rotterdam a Groningen). Léčba zahrnuje 15 dávek PEG-asparaginázy (2500 IU/m^2) po 30 týdnů. Erwina asparagináza (20000 IU/m^2) byla podávána, jestliže se objevila alergie na PEG-asparaginázu nebo tichá inaktivace.V práci je uveden podrobně postup léčebného protokolu, charakteristika a toxicita asparaginázových preparátů. Podrobně je popsán a graficky zobrazen klinický průběh dyslipidemie a asociace s aktivitou asparaginázy, dále klinický průběh hladin amonemie a toxicity (pankreatitida, trombóza, centrální neurotoxicita). Studie ukázala, že u 7 % pacientů se vyvinula pankreatitida, u 4,5 % trombóza a u 9 % pacientů centrální neurotoxicita při užívání jedné