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

proLékaře.cz | 16.11.2026

z těchto dvou u látek ve velmi prolongovaných kůrách asparagináz. Vysoké hladiny asparaginázové aktivity byly ve vztahu s hypetriglyceridemií a hypercholesterolemií (dyslipidemie). Výsledky analýzy a porovnání efektu obou typů asparagimázy jsou podrobně uvedeny v souhrnu a hodnoceny v diskusi. Stručný závěr: K těžké dyslipidemii došlo často, ale byla dočasná a nebyla spojena s klinicky relevantními příhodami. Proto by neměla být považována za důvod pro modifikaci léčby asparaginázou. Dyslipidemie byla jedinou toxicitou související s hladinami asparaginázové aktivity.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Safety and efficacy of rituximab in adult immune thrombocytopenia: results from a prospective registry including 248 patients

Mehdi Khellaf, Anaïs Charles-Nelson, Olivier Fain, et al.

Service de Médecine Interne, Centre de Référence Labellisé des Cytopénies Auto-Immunes de l'Adulte and Unité de Recherche Clinique, Centre Hospitalier Universitaire Henri-Mondor, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Université Paris Est Créteil, Créteil, France; Service de Médecine Interne, Hôpital Jean-Verdier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Université Paris XIII, Bondy, France; et al.

Blood 20 November 2014; 124 (22) ; dx.doi.org/10.1182/blood-2014-06-582346

Práce předkládá výsledky rozsáhlé prospektivní studie, která vychází z multicentrického registru pacientů s imunitní trombocytopenií (ITP) léčených rituximabem. Hlavním cílem bylo stanovit bezpečnost rituximabu v tomto souboru. Uplynulo víc než 10 let od prvních zpráv o použití rituximabu u ITP. I když byly výsledky založeny pouze na malém počtu randomizovaných klinických studií, je rituximab stále široce používán jako (off-label) terapie druhé nebo třetí řady v mnoha zemích podle jeho dostupnosti. Bezpečnostní profil této látky byl lépe studován u jiných autoimunitních onemocnění, u ITP není v klinické praxi jasně stanoven. Vysoký počet pacientů v tomto souboru (n = 248) a medián 2 roky sledování poskytuje poprvé jasný pohled do bezpečnosti rituximabu u u neselektovaných ITP pacientů. Jinou důležitou otázkou je účinnost rituximabu. Také chybějí jasně identifikovatelné faktory predikce trvalosti odpovědi. Zde publikovaná studie vychází z celonárodního francouzského prospektivního ITP-rituximab registru dospělých pacientů (18 roků). Charakteristika pacientů, forma ITP a předchozí léčba (kortikosteroidy a/nebo imunoglobuliny jako první linie léčby, splenektomie u 25 pacientů), jsou blíže uvedeny. Celkově dostalo 173 pacientů (70 %) "standardní režim (4týdenní infuze 375 mg/m^2) a 72 pacientů (29 %) dostalo "RA-like" režim (fixované 1-g dávky rituximabu ve dnech 1 a 15). Tři pacienti dostali pouze jedno-infuzní režim. Výběr rituximabového režimu byl založen na preferenci lékaře a ne charakteristice pacienta. Práce podrobně popisuje frekvenci, druh a závažnost vedlejších reakcí, infekčních komplikací, hladin gamaglobulinu po terapii rituximabu, mediánu doby do celkové odpovědi a mediánu doby do relapsu, dále srovnání výsledků mezi oběma režimy a výsledky opakované léčby rituximabem. Stručný závěr: Zkušenosti rozsáhlého prospektivního registru pacientů s ITP léčených rituximabem v "reálném životě" ukazují, že bezpečnostní profil je přijatelný a potvrzují, že léčba vede k celkové odpovědi ve 39 % ve 2 letech. S poměrem benefit/riziko zůstává rituximab užitý off-label validní volbou zvláště u mladých pacientů a perzistentní ITP a předchozí kompletní odpovědi na kortikosteroidy, protože tato podskupina má velkou pravděpodobnost trvalé odpovědi.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.