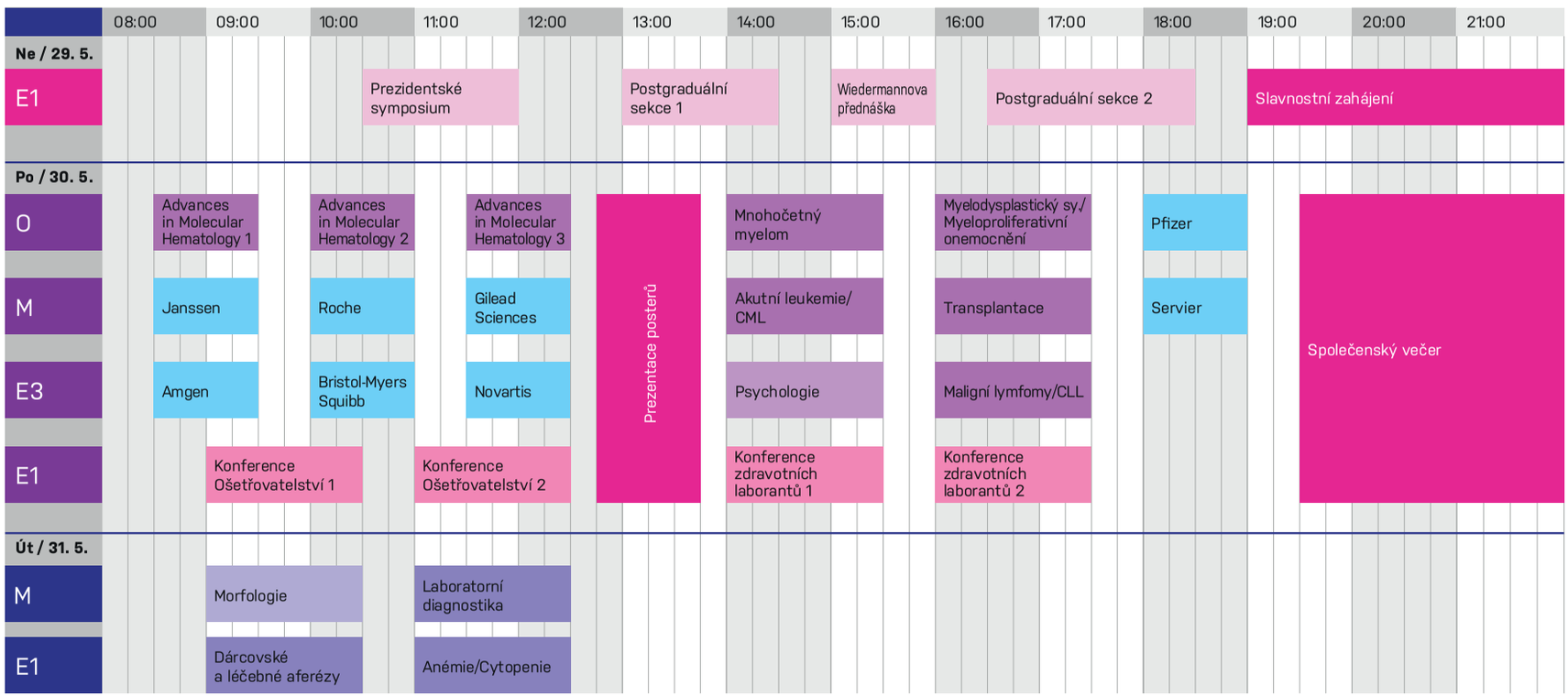
HARMONOGRAM XXX. OLOMOUCKÝCH HEMATOLOGICKÝCH DNŮ 2016

www.olhemdny.cz



VYSVĚTLIVKY:
NH Congress Hotel:
O - sál Olomouc
M - sál Madrid
E1 - sál Evropa 1
E3 - sál Evropa 3

PREZENTACE FIREM / SLAVNOSTNÍ ZAHÁJENÍ / SPOLEČENSKÝ VEČER
probíhá v hale Omega centra - naproti NH hotelu

POSTEROVÁ ČÁST PROGRAMU
probíhá /neděle - úterý/ v hale Omega centra - naproti NH hotelu

SATELITNÍ SYMPOSIA

PROGRAM KONFERENCE

proLékaře.cz | 6.12.2026

proLékaře.cz | 6.11.2026

PREZIDENTSKÉ SYMPOZIUM

2927. GRANULOCYTOPENIE – PATOFYZIOLOGIE, DIAGNOSTIKA, LÉČBA

Čermák J. ***(Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha)***

Abstrakt sdělení není k dispozici.

2966. DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA EOZINOFILIE

Doubek M., Brychtová Y., Adam Z. ***(Interní hematologická a onkologická klinika, LF MU a FN, Brno)***

ÚVOD

Eozinofilie je častým nálezem u řady onemocnění, včetně onemocnění onkologických či interních. Na druhou stranu klonální hypereozinofilie sama o sobě může mít zhoubný průběh.

INCIDENCE

Údaje o incidenci eozinofilie v české či slovenské populaci neznáme. Podle zahraničních dat je eozinofilie přítomna u < 0,2 % pacientů s normálními parametry krevního obrazu. Incidence život ohrožujícího idiopatického hypereozinofilního syndromu je pak asi 0,5 případů na 100 000 obyvatel a rok.

Základní dělení eozinofilií

Eozinofilie se dělí na:

- Sekundární eozinofilie – cytokiny indukovaný reaktivní fenomén
- Primární (klonální) eozinofilie – přítomny histologické, cytogenetické nebo molekulární známky klonality
- Idiopatická eozinofilie – není prokázána neklonální či klonální příčina. Hypereozinofilní syndrom je pak

Tab. 1 Příčiny eozinofilie.

Sekundární eozinofilie	Primární (klonální) eozinofilie
Infekce – nejčastěji helmintické. Výraznější eozinofilie při parazitech infiltrujících tkáně (strongyloides, trichinelóza, filariáza, toxocaróza), méně výrazná při střevní helmintóze	Akutní leukémie (nejčastěji myeloidní)
Reakce na léky (antikonvulsiva, antibiotika, antirevmatika, allopurinol), potravinová alergie,	
atopické choroby (atopická dermatitis, alergické astma bronchiale, plicní eozinofilie indukovaná léky)	Chronické myeloproliferativní nemoci (Ph negativní)
Plicní eozinofilie - eozinofilní syndromy s plicními projevy (chronická eozinofilní pneumonie, akutní eozinofilní pneumonie, prostá plicní eozinofilie)	Chronická myeloidní leukemie (Ph pozitivní)
Další příčiny související s autoimunitou a zánětem či toxickou reakcí	Eozinofilní myeloproliferace obsahující přestavbu genu PDGFRA
Eozinofilie-myalgie syndrom, syndrom asociovaný s podáním L-tryptofanu v toxickém oleji	Eozinofilní myeloproliferace obsahující přestavbu genu PDGFRB
Eozinofiln fasciitis, Schulmanův syndrom, Kimurova choroba, Wellsův syndrom, Omennův syndrom	Systémová mastocytóza (často s mutací genu KIT)
Choroby pojiva (sleroderma, polyarteritis nodosa), granulomatóza s polyangiitidou, lupus erythematodes, revmatoidní artritis	Syndrom 8p11
Sarkoidóza, zánětlivé střevní nemoci, chronická pankreatitis	Myelodysplastický syndrom
Maligní nemoci (metastazující karcinomy, Hodgkinova nemoc T-lymfomy)	
Endokrinopatie, Addisonova nemoc, deficit růstového faktoru	
Defekty imunity (hyper IgE syndrom, Selektivní IgA deficit, Wiscott Aldrichův syndrom, infekce HIV a HTLV-1 retrovirem).	
Eozinofilní syndromy s kožními projevy (hypereozinofilní dermatitis, episodický angioedém s eozinofilií, eozinofilní celulitis)	
Eozinofilní syndromy s postižením pojiva a svalů (eozinofilní perimyositis, eozinofilní myositis, eozinofilní fasciitis, sklerodermie)	
Eozinofilní syndrom s vaskulititdou (Churgův-Straussové syndrom, smíšený polyangiitický syndrom s eozinofilií, syndrom eozinofilní vaskulitidy)	

proLékaře.cz | 6.11.2026

podmnožinou idiopatické eozinofilie, kdy je přítomno více než 1,5.10^9/l eozinofilů a je prokázáno poškozování orgánů a tkání eozinofily.

Přehled příčin eozinofilie uvádí tabulka 1.

Při diferenciální diagnostice eozinofilie je vhodné přihlédnout i k absolutnímu počtu ezinofilů v periferní krvi, i když pravděpodobnost ireverzibilního orgánového postižení při eozinofilii nezávisí na absolutním počtu všech eozinofilů.

VYBRANÉ PŘÍČINY EOZINOFILIE

1) Infekce

Eozinofilie nejčastěji provází parazitární choroby. Tyto lze nomenklaturně rozdělit na parazitující prvoky *(protozoa)* a na parazitující červy *(vermes)*, pro které se v lékařství používá termínu helminti.

2) Alergické choroby

V průmyslových zemích jsou alergie nejčastější příčinou eozinofilie (senná rýma, alergická rýma, astma, reakce na léky či jiné látky, alergická cystitida). Tyto alergie však způsobují nejčastěji jen mírný (0,5 – 0,7.10^9/l), výjimečně střední vzestup počtu eozinofilů.

K alergický eozinofiliím patří rovněž tzv. **DRESS syndrom** (*drug rash with eosinophilia and systemic symptomes*), který je formou alergické reakce na léky. Z léků mohou vyvolat eozinofilii antibiotika, antituberkulotika, antimykotika, antiflogistika, antipsychotické léky, fenothiaziny, chlorpromazin, antiepileptika, hydantoináty, barbituráty, antidiabetika, antikoagulancia a protinádorové léky. Nejčastějšími reakcemi, doprovázejícími lékovou alergickou reakci, je kožní raš, makulopapulózní exantém, výjimečně jiná forma postižení kůže až exfoliativní dermatitis, často i teplota s bolestmi kloubů a svalů. Méně častá je hmatná lymfadenopatie. Interval mezi zahájením užívání léku a vznikem polékové alergické reakce je nejčastěji 2 – 6 týdnů.

3) Eozinofilní syndromy s plicní manifestací a další plicní nemoci

Eozinofilie provází často řadu plicních onemocnění – plicní karcinomy, sarkoidózu či astma (viz alergické choroby). Může jít jak o důsledek plicního postižení, tak i o příčinu.

4) Maligní choroby

Mnoho maligních chorob je provázeno vzestupem počtu eozinofilů. Nejčastěji jde o pokročilé malignity s metastázami. Často je eozinofilie nalézána u pacientů s plicními tumory nebo hematologickými chorobami (neklonální eozinofilie u Hodgkinův lymfomu, nehodgkinských lymfomů obzvláště T typu, akutní lymfoblastické leukemie). V případech maligních lymfoproliferativních onemocnění může eozinofilie předcházet roky jejich další manifestaci. Po úspěšné léčbě maligního lymfoproliferativního onemocnění může eozinofilie vymizet a relabovat může opět až měsíce před zřetelným relapsem maligní choroby.

5) Imunologické příčiny eozinofilie

Imunologické příčiny eozinofilie zahrnují hyper-IgE syndrom, izolovaný deficit IgA nebo Wiskottův-Aldrichův syndrom.

Hypereozinofilní syndrom vyvolaný T lymfocyty

T-lymfocyty stojí v pozadí všech reaktivních eozinofilií. V některých případech známe příčinu, a pak je eozinofilie klasifikována dle této příčiny (léky, paraziti apod.), nebo příčinu neznáme a pak jednotka spadá to kategorie idiopatického hypereozinofilního syndromu, pokud splňuje jeho kritéria uvedená výše. Na hypereozinofilní syndrom mediovaný T-lymfocyty lze usuzovat v případech neprokázané klonální eozinofilie, nebo při prokázané klonální populaci T-lymfocytů, produkujících vysoké koncentrace výše uvedených interleukinů, signalizujících Th2 profil těchto buněk. Pacienti s hypereozinofilií způsobenou T-lymfocyty mají častěji vysokou koncentraci imunoglobulinu IgE a polyklonální hypergamaglobulinemií. Za fyziologických okolností dochází k T-lymfocyty mediované eozinofilii při parazitárních infekcích. Za patologických okolností dochází k této reakci u alergických stavů, autoimunitních onemocnění a nakonec i u maligních lymfomů, obzvláště T-typu.

Další stavy spojené s eozinofilií

Mezi eozinofilní syndromy ne zcela jasné etiologie, ale pravděpodobně rovněž související s T-buněčnou imunitní odpovědí patří následující choroby: idiopatický epizodický angioedém s eozinofilií, hypereozinofilní dermatitis, eozinofilní celulitida (Wellsův syndrom), eozinofilní myositidy, eozinofilní fascitida, eozinofilní gastroenteritidy či Crohnova nemoc nebo ulcerozní kolitida spojené s eozinofilií. Tyto relativně benigní nemoci s eozinofilií obvykle poškozují jen jeden orgán a počet eozinofilů v krvi může a nemusí být zvýšený.

Eozinofilie může provázet i revmatoidní artritidu a další kolagenózy. Odborná literatura popisuje takzvanou eozinofilní myopatii.

Syndrom eozinofilní fascitidy (Schulmanův syndrom) je příbuzný sklerodermii, které se značně podobá makroskopickým postižením kůže a podkoží a odlišuje se eozinofilií, infiltrací podkoží eozinofily a přítomností hypergamaglobulinemie.

proLékaře.cz | 6.11.2026

Kimurova choroba je podobné onemocnění mladých mužů. Projevuje podkožními infiltráty v oblasti hlavy a krku a je spojena s regionální lymfadenopatií. Histolocký obraz zahrnje folikulární hyperplazii a eozinofilní infiltráty.

6) Klonální eozinofilie

Klonální eozinofilie jsou způsobena primární poruchou v kostní dřeni. Klonalitu lze pak prokázat cytogeneticky nebo molekulárně genetickými metodami. Klonální eozinofilie spadá do skupiny myeloproliferativních nemocí. Ke klonálním eozinofiliím patří podle klasifikace Světové zdravotnické organizace chronická eozinofilní leukemie (CEL) a myeloidní a lymfoidní neoplázie spojené s eozinofilií a abnormalitami genů PDGFRA, PDGFRB nebo FGFR1.

Chronická eozinofilní leukemie

Ke kritériím CEL patří: 1) zvýšený počet nezralých eozinofilů v krvi (nad 1,5 x 10^9/l) a v kostní dřeni, která navíc může obsahovat až do 20 % blastů, 2) infiltrace tkání nezralými eozinofily, 3) jsou přítomny hematologické abnormality: degranulace, vakuolizace, hyposegmentace, hypersegmentace eozinofilů, hepatomegalie, splenomegalie, zvýšená koncentrace vitaminu B12, abnormálním skóre leukocytární alkalické fosfatázy, které bývá spíše zvýšené než snížené, myelofibróza, myeloidní dysplazie a bazofilie a 4) je vyloučena abnormalita genů PDGFRA, PDGFRB, FGFR1 či BCR-ABL1 (bývá u chronické myeloidní leukemie). V literatuře jsou popsány i morfologické odchylky patologických eozinofilů od jejich fyziologických protějšků při vyšetření elektronovou mikroskopií. Odlišení CEL od idiopatického hypereozinofilního syndromu může být ale někdy komplikované. K odlišení může pomoc průkaz chromozomálních abnormalit v buňkách eozinofilní řady u CEL, které u HES přítomny nebývají, nebo zmožení blastů v kostní dřeni enbo periferní krvi.

Kardiální, neurologické a další komplikace (viz níže) se mohou vyvinout v případě CEL stejně jako u idiopatického HES s polyklonálními eozinofily, nebo při parazitární chorobě, a proto nepředstavují rozlišovací ukazatel.

Diagnostické kritéria CEL jsou přesně uvedena v tabulce 2.

Myeloidní a lymfoidní neoplázie spojené s eozinofilií a abnormalitami genů *PDGFRA*, *PDGFRB* nebo *FGFR1*

a) Eozinofilní myeloproliferace spojené s přestavbou genů ***PDGFRA*** nebo ***PDGFRB***

V některých případech lze prokázat souvislost klonální eozinofilie s mutacemi či přestavbami genů pro

Tabulka 2. Kritéria chronické eozinofilní leukemie a hypereozinofilního syndromu podle Světové zdravotnické organizace.

Požadavek: Trvající eozinofilie s absolutním počtem eozinofilů v periferní krvi 1.5.109/l a více, zvýšený počet eozinofilů v kostní dřeni, počet myeloblastů v krvi nebo kostní dřeni < 20 %.
1. Vyloučení všech příčin eozinofilie způsobené: • alergií, • parazitárními chorobami, • infekčními chorobami, • plicními chorobami (hypersenzitivní pneumonitis, Löfflerův syndrom atd), • kolagenními vaskulárními chorobami.
2. Vyloučení maligních chorob se sekundární, reativní plazmocytózou • T-buněčné lymfomy včetně mykosis fungoides a Sézaryho syndromu, • Hodgkinův lymfogranulom, • akutní lymfoblasickou leukemii/lymfom, • mastocytózu.
3. Vyloučení maligních chorob, u nichž jsou eozinofily částí maligního klonu • chronická myeloidní leukemie (Ph chromozom ABL/BCR fúzní gen), • akutní myeloidní leukemie, • ostatní myeloproliferativní choroby, • myelodysplastický syndrom.
4. Vyloučení T-buněčné populace s aberantním fenotypem nebo abnormální produkcí cytokinů.
5. Pokud není přítomna nemoc, která může způsobovat eozinofilii, není přítomen abnormální T-buněčná populace a není průkazu klonální • • myeloidní choroby, je možné uzavřít diagnózu jako hypereozinofilní syndrom.
6. Pokud jsou splněny všechny požadavky 1–4 a pokud myeloidní buňky mají • prokázanou chromozomální klonalitu, • nebo jejich klonalita byla prokázána jiným způsobem, • nebo pokud počet blastů v periferní krvi > 2 % nebo v kostní dřeni > 5 %, ale < 19 % všech jaderných buněk, • je diagnostikována chronická eozinofilní leukemie.

proLékaře.cz | 6.11.2026

takzvaný *platelet derived growth factor receptor alfa* (*PDGFRA*) a *beta* (*PDGFRB*). Klinickými projevy se tyto případy eozinofilie podobají HES (viz níže), systémové mastocytóze nebo CEL. Z klinického průběhu nelze tedy na přítomnost mutace *PDGFRA* usuzovat.

Gen *PDGFRA* kóduje tyrozinkinázový receptor PDGFRA a je lokalizován na chromosomu 4 (4q12). Jako první byla popsána translokace t(1;4)(q44;q12), která má za následek fúzi genu *PDGFRA* s genem *FIP1L1* za vzniku fúzního genu *FIP1L1-PDGFRA*. K aktivaci PDGFRA může dojít také v důsledku dalších chromosomálních translokací. Například t(4;22)(q12;q11), která má za následek vznik fúzního genu *BCR-PDGFRA*. Postupně byly rozeznávány další geny, které po fúzi s genem *PDGFRA*: *KIF5B, CDK5RAP2, STRN nebo ETV*. Každá z výše uvedených cest vede ke konstitutivní aktivaci genu *PDGFRA*.

Fúzní gen *FIP1L1* byl nalezen asi u 12-14 % všech pacientů s eozinofilií, většinou u mužů.

Gen *PDGFRB* je lokalizován na chromosomu 5, v oblasti 5q33. K jeho aktivaci dochází různými chromosomálními translokacemi, například t(5;12)(q33;p13), která vede ke vzniku fúzního genu *ETV6-PDGFRB*. Popsáno bylo dalších několik genů, které mohou být fúzními partnery genu *PDGFR*.

Velmi významným faktem, který se týká tohoto podtypu eozinofilie je fakt, že zde existuje velmi účinná terapeutická možnost tyzozinkinázovými inhibortory, například imatinibem (1, 2, 3, 11, 12, 13).

b) Eozinofilní myeloproliferativní syndrom 8p11 (FGFR1 eozinofilní myeloproliferativní syndrom)

Myeloproliferativní syndrom 8p11 je známý pod označením *human stem cell leukemie/lymphoma syndrome*. Je asociován s mutací či translokací receptoru 1 fibroblastového růstového faktoru (*fibroblast growth factor receptor-1* FGFR-*1*).

Klinicky se tato myeloproliferace projevuje eozinofilií, myeloproliferativními a myelodysplastickými znaky, lymfadenopatií, zvýšeným výskytem současného maligního T-lymfomu. Nemoc má agresivní průběh.

7) Idiopatický hypereozinofilní syndrom (HES)

Termín idiopatický HES je vyhrazen pro případy zvýšeného počtu eozinofilů, u nichž nebyl prokázán klonální ani reaktivní původ. Definice HES je následující:

Počet eozinofilů v periferní krvi je ≥ 1,5 x 10^9/l po dobu 6 měsíců, nebo do smrti způsobené důsledky eozinofilie.

Není přítomna jiná rozpoznatelná příčina hypereozinofilie.

Jsou příznaky orgánového poškození, například kardiomyopatie, hepatosplenomegalie, plicní poruchy, horečky, anémie, ale i neurologické poruchy.

Incidence hypereozinofilního syndromu je poměrně malá. Chorobou průměrně ročně onemocní jeden člověk z 200 000 obyvatel. Muži jsou postiženi 9x častěji než ženy. Nejvíce se manifestuje u lidí ve věku 20 – 50 let.

Častým nálezem u HES je postižení řady tkání a orgánů. Nejčastější je postižení srdce (58 %), případně mozku a periferních nervů (54 %). K příznakům HES tedy patří: eozinofilní endomyokardiální choroba (k poškození srdečního svalu dochází ve třech stádiích: 1) akutní nekrotické, 2) pozdější trombotické, 3) pozdní fibrotické stádium; první zánětlivé stadium je charakterizováno eozinofilní infiltrací endomyokradu; vznik poškození srdce není závislý na počtu eozinofilů) (13, 14), postižení centrálního nervového systému, trombembolická nemoc, plicní projevy (plicní infiltráty, které jsou prchavé, trvají od několika hodin do několika dní), postižení zažívacího traktu, postižení pohybového aparátu (bolesti svalů a kloubů), kožní postižení (např. kopřivkovitý výsev), postižení ledvin, postižení zraku (suché konjuktivitidy, episkleritidy a abnormality cév sítnice), imunologické poruchy (někdy extrémně zvýšené hladiny imunoglobulinu E).

8) Eozinofilie provázející další myeloproliferativní choroby

Euzinofilie může provázet chronickou myeloidní leukémii (CML), pravou polycytémii (PV), esenciální trombocytémii (ET) i primární myelofibrózu (PMF). Dále se může vyskytovat u chronické neutrofilní leukemie (CNL), neklasifikovatelných myeloproliferací, chronické myelomonocytární leukemie (CMML) i systémové mastocytozy (častá mutace genu *KIT*).

ZÁVĚR

Zvýšený počet eozinofilů může provázet velký počet chorob, z nichž nechteré jsou dobře, jiné hůře léčebně ovlivnitelné. V některých případech je eozinofilie zcela asymptomatická a je otázkou, zda se příznaky nemoci neobjeví až po několika letech trvání eozinofilie.

Každopáně každý nález zvýšeného počtu eozinofilů vyžaduje pečlivého vyšetření a pokud je rozpoznán patologický podklad tohoto zvýšení, tak i odpovídající léčbu.

proLékaře.cz | 6.11.2026

2861. NOVÉ POHLEDY NA PREVENCI A LÉČBU ŽILNÍCH TROMBOEMBOLICKÝCH KOMPLIKACÍ U ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ

Hluší A., Krčová V. ***(HOK, FN, Olomouc)***

Žilní tromboembolické komplikace (HŽT - hluboká žilní trombóza, PE - plicní embolie) patří k hlavním komplikacím maligních onemocnění a jsou druhou nejčastější příčinou smrti u této skupiny pacientů. Z celkového počtu pacientů postižených tromboembolickou nemocí (TEN) tvoří nemocní s nádorovým onemocněním asi 20-30 %. Nález TEN při autopsii byl zjištěn u více než 50 % zemřelých pro zhoubné nádorové onemocnění, za života byla přitom diagnóza HŽT či EP potvrzena u 15 % pacientů. Uvedené komplikace vedou nejen ke zkrácení přežívání, ale i k významnému zhoršení kvality života a mají významný vliv na další prognózu nemocných. Riziko TEN komplikací u onkologických pacientů je 7 násobně zvýšeno oproti nemocným bez nádoru, převyšuje tak riziko spojené s nejčastějšími vrozenými trombofilními stavy.

Patofyziologie vzniku TEN komplikací u pacientů s nádory je komplexní. Hyperkoagulační stav je spojen s aktivací endotelu zánětlivými cytokiny (např. TNF--alfa, IL-1, IL-6) uvolňovaných makrofágy po kontaktu s maligními buňkami. Endotel může být poškozován i přímo maligními buňkami. Prokoagulačně působí nadprodukce tkáňového faktoru, zvýšené hladiny FVIII, fibrinogenu, PAI-1. Trombogenně působí některé „cancer procoagulans“ uvolňované samotnými nádorovými elementy (např. tkáňový faktor či mucin u adenokarcinomů). Dále přispívá zvýšená adhezivita a agregabilita trombocytů, může se podílet i sekundární trombocytémie při malignitě. Významně se může podílet spontánní nebo chemo- či radioterapií indukovaný rozpad nádoru. Nezřídka se podílí i mechanický cévní útlak samotným nádorem. Riziko TEN dále navyšuje potřeba operačních zákroků. Trombofilní riziko narůstá při imobilizaci, cytostatické terapii, ozařování, hormonální nebo antiangiogenní léčbě, zavedení centrálního žilního přístupu či septických komplikacích. K vyjmenovaným faktorům se dále mohou přidružovat klasické vrozené i získané trombofilní stavy a působení dalších rizik vyplývajících z případné další komorbidity.

Individuální rizikový profil pacienta s nádorovým onemocněním se odvíjí od typu nádorového onemocnění, jeho pokročilosti (stádium), lokalizace nádoru vzhledem k možnému cévnímu útlaku, charakteru protinádorové léčby a dalších faktorech nesouvisejících s vlastním nádorem (věk, anamnéza prodělané TEN příhody, vrozená trombofilie, komorbidita, obezita, kardiální insuficience). K nejrizikovějším nemocným patří pacienti s karcinomy pankreatu, plic, žaludku, střeva, tumory mozku, zvláště metastazující, dále lymfomy a myelomy. Postoperační riziko je nejvyšší u rozsáhlých resekčních výkonů, zejména v oblasti břicha a pánve. Vysoké riziko spojené s protinádorovou léčbou představují např. tamoxifen, cisplatina, L-asparagináza, thalidomid, antiangiogenní léky jako bevacizumab, sorafenib aj.

Indikace a kontraindikace antikoagulační terapie u pacientů s nádorovým onemocněním a žilními TEN komplikacemi se shodují s postupy u pacientů bez nádoru. Cílem antikoagulační léčby je zabránit progresi trombózy či embolie, předcházet jejich recidivám při minimalizaci rizika krvácivých komplikací. Oproti běžné populaci je antikoagulační terapie TEN u pacientů s nádory spojena jak se zvýšeným rizikem krvácení, tak s vyšším rizikem recidivy trombóz. Antikoagulační terapie je doporučena u všech pacientů s nádorovým onemocněním s novou i rekurentní HŽT a EP. Neléčená PE má 30% mortalitu, většinou z recidivy embolizace. U neléčené symptomatické HŽT je riziko plicní embolie 50%

Pro iniciální léčbu první epizody TEN u nádorových onemocnění jsou využívány nízkomolekulární heparin (LMWH), fondaparinux, případě nefrakcionovaný heparin (UFH). Srovnávací studie u uvedených modalit nejsou. Extrapolací dat z klinických studií u neselektovaných pacientů vychází nejlepší poměr účinnosti a bezpečnosti pro LMWH, které jsou tak při iniciální léčbě jednoznačně doporučovány. Další výhody nízkomolekulárních heparinů jsou v příznivějších ekonomických parametrech, jednoduchém dávkování i možnosti ambulantní terapie. Lepší parametry přežívání u pacientů léčených LMWH vyvolaly vědecký zájem o možné přímé antineoplastické vlastnosti LMWH. Data srovnávající jednotlivé druhy LMWH dostupná nejsou, nejrozsáhlejší zkušenosti jsou s enoxaparinem, deltaparinem, tinzaparinem a nadroparinem. UFH bývá v uvedené indikaci využíván pouze okrajově. Použití fondaparinuxu může být výhodné u pacientů s anamnézou heparinem indukované trombocytopenie. Léčba pomocí nových antikoagulancií (NOAC) dabigatranem, rivaroxabanem, apixabanem, není t.č. pro nedostatek klinických dat u TEN a nádorových onemocnění v současnosti doporučována. I přes výrazně menší výskyt lékových interakcí ve srovnání s VKAs může jejich plasmatickou hladinu ve smyslu zvýšení i snížení ovlivňovat řada cytostatik a imunosupresiv.

Pro iniciální použití trombolýzy u pacientů s nádorovým onemocněním a extenzivní EP či HŽT není evidence dostatečná. Neexistují nicméně data, která by její použití vylučovala. Indikace trombolýzy by měla být

proLékaře.cz | 6.11.2026

pečlivě individuálně zvážena s posouzením benefitu, bezpečnosti a rizik. Není doporučena pro pacienty s CNS postižením a přítomností dalších rizikových faktorů pro krvácení.

V dlouhodobé antikoagulační terapii TEN komplikací asociovaných s nádory a sekundární profylaxi jsou dle konsenzuálních doporučení (ACCP 2012, NCCN 2011, ASCO 2013) rovněž prefeferovány LMWH před antikoagulační terapií antagonisty vitaminu K (VKAs). Výsledky studií srovnávající uvedené modality po 3-6 měsících léčby prokázaly lepší účinnost LMWH v rekurenci HŽT. Meta-analýza 7 studií tyto závěry potvrdila s redukcí relativního rizika o 53 %. Výhody LMWH jsou známy: odpadá nutnost rutinní monitorace, nejsou lékové a potravinové interakce, kratší poločas je rovněž bezpečnostní výhodou. Mezi negativa LMWH patří vyšší ekonomická náročnost a injekční aplikace v porovnání s VKAs. Použití VKAs uvedená doporučení ponechávají pro případy, kde LMWH není dostupný. Doporučená cílová hladina INR je 2-3.

Délka antikoagulační léčby při první epizodě HŽT je minimálně 3-6 měsíců. Přínos dalšího pokračování nad toto období je třeba individuálně zvážit s pečlivým posouzením rizika rekurence TEN a rizika významných krvácivých komplikací. Posuzujeme, zda jde o trombózu provokovanou, výsledky biomarkerů, zobrazovacích metod, toleranci dosavadní léčby i preference pacienta. Pokračování v antikoagulační terapii je přínosné u pacientů s progresivní či metastazující malignitou nebo u pacientů v chemoterapii, u kterých není přítomno vysoké riziko krvácení. Volba antikoagulancia vychází ze zkušeností s dosavadní terapií. V případě prolongované terapie LMWH je třeba brát v úvahu i riziko osteoporózy.

Závažným klinickým problémem je rekurence TEN komplikací během antikoagulační léčby. V případě rekurence trombózy při subterapeutické hladině INR během terapie VKAs je možná přemosťující léčba plnou dávkou LMWH s návratem k účinné perorální antikoagulaci nebo pokračování v plné léčbě LMWH. Pokud dojde k recidivě trombózy při léčbě LMWH, eskaluje se dávka nízkomolekulárního heparinu o 20 až 25 %, účinnější může být dávkování LMWH 2 x denně. V případech rekurentních TEN komplikací je častěji využívána monitorace léčby pomocí anti-Xa.

Mezi specifické problémy pacientů s nádorovými chorobami a výskytem trombotických komplikací patří antikoagulační léčba u pacientů s renálním selháním, kteří vyžadují důslednou laboratorní monitoraci biochemických a koagulačních parametrů vč. anti-Xa při léčbě LMWH. Pro část pacientů může být vhodná i terapie UFH. Pro dlouhodobou léčbu je u této skupiny pacientů za bezpečnou považována perorální léčba VKAs. Další specifickou skupinu pacientů představují nemocní s implantovanými kavafiltry. Jednoznačně doporučeny jsou u pacientů s akutní TEN komplikací a kontraindikací antikoagulanční léčby. Nelze opomenout ani výskyt katetrových trombóz a žilních trombóz ve splanchnickém řečišti, které jsou u pacientů s nádory též častější.

V klinické praxi se poměrně často setkáváme s případy incidentální HŽT, tzn. klinicky asymptomatické trombózy zjištěné při zobrazovacím vyšetření provedeném z jiného důvodu (nejčastěji v rámci stážování nádorové choroby). Výskyt těchto případů je dle některých studií více než 50%. Nález incidentální TEN příhody zhoršuje prognózu i kvalitu života pacientů. Pokud není kontraindikace, měla být i v těchto případech zahájena plná antikoagulační léčba.

Management antikoagulační léčby TEN u nádorových onemocnění u pacientů s vysokým rizikem krvácení patří mezi nejsložitější klinické situace. U těchto nemocných je třeba individuálně zhodnotit míru rizika krvácení se zohledněním stadia a typu malignity, potřebné délky antikoagulační léčby, potřeby invazivních zákroků, přítomnosti či pravděpodobnosti rozvoje trombocytopenie, výchozích koagulačních parametrů, jaterní insuficience, rizika sepse a DIC. Zhodnotit je třeba přítomné i potenciální zdroje krvácení a dle možností je sanovat. V přítomnosti menších krvácivých komplikací lze vést plnou antikoagulační léčbu za její důsledné monitorace. V případě absolutní kontraindikace antikoagulační terapie je doporučeno zvážit implantaci kaválního filtru. V případě trombocytopenie je za bezpečnou hranici považován počet Tr nad $50x10^9$/l. U hodnot nižších nebo při významném riziku krvácení z jiných příčin lze léčit sníženou dávkou LMWH. VKAs jsou u vysoce rizikových pacientů nevhodné.

Stejně jako správně vedená antikoagulační léčba u pacientů s nádory a TEN komplikacemi snižuje morbiditu a mortalitu, tak indikované podání antikoagulační profylaktické léčby je pro pacienty obrovským přínosem a jejich kvalitu života i přežívání ovlivňuje ještě výrazněji. K primární profylaxi jsou používány většinou LMWH, své místo má rozhodně i fyzikální prevence. Ke stanovení rizika TEN a indikaci profylaxe jsou k dispozici prediktivní modely; např. Khoranův bodový systém jako rizikové faktory hodnotí tumory pankreatu, žaludku, lymfomy, karcinom plic, gynekologické tumory, počet Tr nad $350x10^9$/l, hemoglobin od 100 g/l, použití léků stimulujících erytropoesou, leukocytozu nad $11x10^9$/l, BMI nad 35. Samozřejmostí je perioperační profylaxe chirurgických zákroků. Běžná doba profylaxe je kolem dvou týdnů nebo do plné mobilizace a do

proLékaře.cz | 6.11.2026

dimise. U rozsáhlých výkonů v oblasti pánve a břicha se prodlužuje až na 4 týdny i po propuštění pacienta. Rovněž pacienti s malignitou hospitalizovaní z nechirurgického důvodu by profylakticky být zajištěni měli. Paušální profylaxe u ambulantních pacientů v chemoterapii doporučena není. Těžit z ambulantní profylaxe mohou pacienti s metastatickým nebo lokálně pokročilým tumorem v chemoterapii s nízkým rizikem krvácení. Profylaxe je rutinně doporučena pro pacienty s mnohočetným myelomem léčených IMiDs (thalidomid, lenalidomid). Přínos primární ambulantní profylaxe by měl být individuálně hodnocen opakovaně v průběhu léčby malignity se zohledňováním vývoje samotného nádorového onemocnění, komplikací, komorbidit, výskytu přídatných trombofilních stavů či rizikových faktorů a aktuálního rizika krvácení.

Podpořeno grantem IGA- LF 2016-001.

POSTGRADUÁLNÍ SEKCE 1

2975. SOUČASNÉ MOŽNOSTI A NOVÉ PERSPEKTIVY V LÉČBĚ MNOHOČETNÉHO MYELOMU

Špička I., Straub J., Pohlreich D., Klánová M.
(I. interní klinika, 1. LF UK a VFN, Praha)

Mnohočetný myelom (MM) musíme i v současné době považovat za většinou nevyléčitelné onemocnění. Také se však jedná o malignitu, u které lze vývoj léčby ve 21. století označit za převratný. Historii léčby MM můžeme rozdělit do 4 fází. Téměř 40 let trvala fáze konvenční chemoterapie se „zlatým standardem" - kombinací melfalanu a prednisonu. Pětileté přežití bylo lehce vyšší než 10% a více než 95% pacientů umíralo během 10 let (1). Fází druhou je zavedení jednoho či dvou cyklů autologní transplantace kmenových buněk (ATKD) v 90. letech, které vedlo k 5-letému přežití u cca 30% pacientů a dlouhodobější kontrole choroby u méně než jedné čtvrtiny (2). ATKD se stala (a zatím zůstává) standardem léčby, použitelným však u méně než poloviny pacientů.

Teprve třetí fáze znamenala podstatnou změnu účinnosti léčby pro všechny nemocné s MM. Díky tzv. novým či cíleným lékům, inhibitoru proteazomu (PI) bortezomibu a imunomodulačním lékům (IMId) - thalidomidu a lenalidomidu, se MM změnil z jednoho z nejméně prognosticky příznivých hematologických nádorů na potenciálně dlouhodobě kontrolovatelnou malignitu s možností vyléčení alespoň části pacientů (3). Pětiletého přežití (ve velkých klinických studiích) dosahuje až 50% nemocných.

Současnost můžeme označit za 4., opět zřejmě převratnou fázi v historii MM. Kombinované režimy, ať již s preparáty 1. generace nebo novějšími, vedou u mladších pacientů téměř k 100% terapeutické odpovědi s nadpoloviční většinou kompletních remisí (jeden z hlavních prognostických ukazatelů) ještě před provedením ATKD. V současné době je podle některých autorů doba 10 let nikoli maximální dobou života, ale predikovaným mediánem doby přežití pacientů s MM. Na druhé straně je však nutné uvést, že výsledky léčby v běžné klinické praxi nedosahují těch uváděných v rámci klinických studií. Prokázala to např. nedávná analýza v ČR (4).

SOUČASNÁ SITUACE

Léčba pacientů mladších 65 let (resp. 70 let v dobrém klinickém stavu) zahrnuje režimy s novými léky ve dvoj- či častěji trojkombinacích, přičemž cílem indukční terapie je dosažení co nejrychlejší a nejhlubší odpovědi před ATKD. Základem je režim bortezomib + dexamethason (VD) (5), ke kterému je nejspíše ideální přidat lenalidomid. Mimo klinické studie však tato kombinace zatím není často schválena, proto je nejčastěji jako třetí lék užíván thalidomid či cyklofosfamid (podle různých autorů s rozdílnou i obdobnou účinností). Indukce by měla být krátká (tj. obvykle 4 cykly) a u všech pacientů, kdy je to možné, by měla být provedena ATKD. Léčba na bázi bortezomibu může překonat také nepříznivý vliv některých cytogenetických změn – např. t(4;14).

Pro který postup se rozhodneme po ATKD, záleží na dosažené léčebné odpovědi – pacienty s alespoň velmi dobrou částečnou odpovědí (VGPR) lze dále pouze sledovat, nebo zahájit udržovací léčbu (povolen v ČR je zatím thalidomid), u pacientů s horší léčebnou odpovědí se provádí konsolidační léčba – nejčastěji druhá transplantace či několik cyklů kombinované terapie (v některých protokolech obě varianty). Účelem konsolidace je zvýšení hloubky odpovědi, udržovací léčba pak má vést k dlouhodobé kontrole onemocnění.

U nemocných pro ATKD nevhodných je v 1. linii hlavní kombinací VMP (Velcade, Melfalan, Prednison). Režim VMP se stal součástí standardních doporučení na základě studie VISTA. Medián doby do progrese (TTP, primární cíl studie) byl 24 měsíců ve skupině MPV