

## Výběr z tisku a zprávy o knihách

### Oznámení o nové knize

V nakladatelství Osveta s.r.o. Jilemnického 57, 036 01 Martin, Slovakia vyšla kniha **Klinická hematologie** autorů Sakalová, Bátorová, Mistrík, Hrubiško a kolektiv. Kniha je členěna do 8 hlavních kapitol a zahrnuje všechny oblasti klinické hematologie. Zabývá se krevními buňkami a krvetvorbou, fyziologií a patofyziologií červených a bílých krvinek, trombocytů a hemostázy. Jednotlivé části jsou vhodným způsobem doplněny laboratorními metodami a diagnostickými rozborů. Poslední část je věnována podpůrné léčbě hematologických onemocnění.

V části, týkající se fyziologie krvetvorby, je zmínka o vývoji krvetvorby, o pluripotentní kmenové buňce a multipotentních (progenitorových) buňkách. Následně jsou probírány jednotlivé krvetvorné linie. Vychází se přitom z nejnovějších poznatků, které předpokládají společné prekurzory pro červenou a megakaryocytovou řadu a rovněž pro granulocytární a monocytovou řadu. Samostatná část je věnována lymfocytům, jejich vývoji, aktivaci a úloze v organismu. Je zde popsána morfologie jednotlivých prekurzorových forem i případné možné patofyziologii těchto forem. Následně je popisována úloha železa a hemoglobinu v hemopoéze. Další část pojednává o neonkologických a onkologických hematologických chorobách. Jednotlivé stavy jsou uvedeny vždy definicí, etiologií, klinickým obrazem, diagnostikou a stratifikací, prognostickými faktory, někde je zmíněna i léčba. Třídě-

ní vychází ze současné klasifikace nemocí. Poměrně rozsáhlá část je věnována fyziologii a patofyziologii hemostázy. V části zaměřené na poruchy primární hemostázy jsou popsány trombocytopenie, trombocytózy i trombocytopenie. Krvácivé stavy jsou rozděleny na vrozené a získané. U vrozených stavů je rozebrána etiopatogeneze von Willebrandovy nemoci, dále hemofilie včetně možných komplikací v případech inhibitorů, vrozené defekty ostatních faktorů a kombinované defekty. U získaných poruch krevního srážení jsou zmíněna nádorová onemocnění, metabolický syndrom a zejména syndrom diseminované intravaskulární koagulace. Samostatná část je věnována získaným poruchám krevního srážení z poruchy plazmatických faktorů, které vznikají na imunitním podkladě.

Z názvu publikace i z úvodního slova vyplývá, že kniha je určena hlavně pro odborníky zabývající se problematikou klinické hematologie, onkohematologie a transfuziologie. Mnoho zajímavých poznatků v ní naleznou i odborníci z jiných oborů. Lze ji rovněž použít jako vhodnou pomůcku pro pregraduální studenty medicíny a postgraduální studenty hematologie a příbuzných oborů.

Doc. RNDr. Miroslav Pecka, CSc  
II. interní klinika FN a interní katedra LF UK  
Hradec Králové

#### Incidence of factor VIII inhibitors throughout life in severe hemophilia A in the United Kingdom

Charles R.M.Hay, Ben Palmer, Elizabeth Chalmers, et al., and on behalf of United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation (UKHCDO)

Manchester University Department of Hematology, Manchester Royal Infirmary, Manchester, United Kingdom; The United Kingdom National Haemophilia Database, Manchester, United Kingdom; Department of Hematology, Glasgow Hospital for Sick Children, Yorkhill, Glasgow, United Kingdom; et al.

*Blood*, 9 June 2011, Vol. 117, No. 23, pp. 6367–6370

Přítomnost protilátkového inhibitoru faktoru VIII je nejdůležitější komplikací při léčbě těžké hemofilie A. Rizikové faktory pro časný vznik inhibitoru zahrnují mutace faktoru VIII a intenzitu substituční terapie. Obvykle se uvádí, že většina těchto inhibitorů vzniká po malém počtu dnů expozice substituční terapií v časném věku pacienta a že toto riziko je v pozdějším věku nízké. Údaje Národní databáze hemofilie ve Spojeném království Velké Británie National Hemophilia Database (NHD –UK) však naznačily, že nové inhibitory u těžkých hemofiliků A vznikají po celý život s rostoucím rizikem u starších pacientů.

**Cílem studie** bylo provést prospektivní analýzu vzniku nových inhibitorů u všech pacientů s těžkou hemofilí (fak-

tor VIII  $\leq 1$  IU/dl) registrovaných v databázi NHD-UK v letech 1990–2009.

**Metody, soubor a výsledky.** Populační studie zahrnovala všechny pacienty s těžkou hemofilí (faktor VIII  $\leq 1$  IU/dl), kteří byli ošetřováni v hemofilických centrech v celém UK a měli riziko vzniku nového inhibitoru, tj. nebyl zjištěn inhibitor v anamnéze před rokem 1990. **Incidence** nově vytvořených inhibitorů byla statisticky vyjádřena na 1000 roků léčby při riziku (*per 1000 treatment-years at risk*) a porovnána podle věkových skupin pacientů. Efekt věku na vznik inhibitoru byl posouzen pomocí Poissonovy regrese pro výpočet očekávaného výskytu ve srovnávaných skupinách (IRRs, incident rate ratios). Ve sledovaném obdo-

bí 1990–2009 bylo registrováno celkem 2528 pacientů s těžkou hemofilií. Byli sledováni až do mediánu 12 roků (interkvartilové rozmezí 4–19 roků). V té době vzniklo 315 nových inhibitorů (169  $\geq$  5 BU/ml; 111  $<$  5 BU/ml) po mediánu 2 (1–6)roků. Titr nebyl dispozici u 35 pacientů.

Přibližně polovina nových inhibitorů (49 %) vznikla u pacientů ve věku do 5 roků po mediánu 1 rok (interkvartilové rozmezí 1–2 roky) s incidencí 64,29 na 1000 roků léčby při riziku. Potom incidence se zvyšujícím se věkem iniciálně klesla na 5,31 ve věku 10–49 roků, než došlo k významnému nárůstu do druhého vrcholu na 10,49 u nemocných ve věku  $\geq$  60 roků ( $P = 0,01$ ). Podobný průběh byl zjištěn jak pro inhibitory s nízkým titrem, tak s vysokým titrem, i když inhibitory s nízkým titrem byly relativně častější u pacientů pod 5 roků. Ze všech 2528 pacientů s těž-

kou hemofilií bylo 752 HIV séropozitivních. Z nich 31 (4,19 %) vytvořilo nový inhibitor. HIV infekce byla spojena se signifikantně nižším vznikem nových inhibitorů ve srovnání s HIV negativními pacienty. Touto otázkou se autoři samostatně zabývají v diskusi.

**Závěr.** Analýza zjistila bimodální riziko vzniku inhibitoru faktoru VIII u těžkých hemofiliků během celého života: největší riziko v časném dětství a u osob staršího věku. Toto zjištění má důležitý dopad při dlouhodobém sledování starších pacientů k identifikaci inhibitorů, zvláště s nízkým titrem, např. před chirurgickými zákroky. Následné studie je třeba zaměřit na vysvětlení vzniku inhibitorů u pacientů ve vyšším věku a hledat další potenciální rizika.

*Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.*

### Long-term clinical outcomes of patients with primary chronic immune thrombocytopenia: a Danish population-based cohort study

*Mette Nørgaard, Anette Ø. Jensen, Malene C. Engebjerg, et al.*

Department of Clinical Epidemiology, Aarhus University Hospital, Aalborg, Denmark; and Amgen Inc., Thousand Oaks, CA

*Blood, 31 March 2011, Vol. 117, No. 13, pp. 3514–3520*

Práce dánských autorů je zaměřena na dlouhodobý klinický vývoj dospělých pacientů s chronickou imunitní trombocytopenií (ITP), pro který nejsou dosud k dispozici studie na velkých souborech pacientů.

**Cílem studie** bylo zjistit, jaká jsou u těchto pacientů při dlouhodobém sledování rizika: 1. infekcí, 2. krvácivých projevů vedoucích k hospitalizaci, 3. hematologických malignit; dále porovnat celkovou a specifickou mortalitu v souboru těchto pacientů s hodnotitelným vzorkem celkové populace bez základního onemocnění primární chronické ITP.

**Metody, soubor a výsledky.** Autoři analyzovali data získaná z národních dánských databází (Danish National Health Service, Danish Civil Registration System, u hospitalizovaných pacientů National Registry of Patients). Identifikovali 407 pacientů s primární chronickou ITP diagnostikovanou v letech 1996 až 2007. Tento soubor nemocných porovnali se souborem 4069 osob z celkové populace podle shody věku, pohlaví a hladiny komorbidit. Použili Coxovu regresní analýzu ke srovnání míry výskytu rizik mezi skupinami (RRs, rate ratios), po upravení k věku ( $\leq$  60 nebo  $>$  60 roků), pohlaví, kalendářnímu roku a hladině komorbidit. Při diagnóze byl u 225 pacientů (55,3 %) věk  $\leq$  60 roků, 222 pacientů (54,5 %) mělo počet destiček pod  $30 \times 10^9/l$ . U 36 pacientů z celkových 407 pacientů byla provedena splenektomie před stanovením diagnózy jejich chronické ITP, 86 pacientů mělo splenektomii během dalšího sledování. U pacientů s chronickou ITP došlo v 62 (15,5 %) případech ke kontaktu s nemocnicí pro infekci během prvního roku sledování (příjem nebo návštěva v ambulantním zařízení), ve srovnání se 178 (4,4 %) osob ve srovnávaném souboru. Upravená jednorocní míra výskytu RR pro infekce porovnávající

pacienty s chronickou ITP s osobami srovnávaného souboru byla 4,5 (95% CI, 3,3–6,1). Ve druhém až pátém roce sledování mělo 52 pacientů s ITP (13 %) kontakt s nemocnicí pro infekci ve srovnání s 370 osobami (9,5 %) srovnávaného souboru. Upravený RR pro druhý až pátý rok sledování klesl na 1,8 (95 % CI, 1,3–2,5). Z 6 pacientů s diagnózou sepse během sledování podstoupili 2 splenektomii. Během pětiletého sledování bylo 5 pacientů s chronickou ITP hospitalizováno s intrakraniálním krvácením. Každý z nich měl nejnižší počet destiček pod  $30 \times 10^9/l$ . 14 pacientů s chronickou ITP bylo hospitalizováno pro epizodu krvácení jiné lokalizace než intrakraniální. Během pětiletého sledování byla u 6 pacientů s chronickou ITP po prvé diagnostikována hematologická malignita: 2 měli ne Hodgkinův lymfom, 2 měli akutní myeloidní leukemii, jeden nespecifikovanou leukemii a jeden "maligní lymfom". Celkově byl u 4 pacientů s chronickou ITP v průběhu 5 let sledování diagnostikován myelodysplastický syndrom, zatímco ve srovnávaném souboru se nevyskytl v žádném případě. Ze souboru všech pacientů s chronickou ITP zemřelo během celého období sledování 103 pacientů. Pětiletá mortalita RR ze všech příčin byla 2,3 (95 % CI, 1,8–3,0).

**Závěr.** Autoři uzavírají svou studii s tím, že primární chronická ITP je vážným onemocněním se zvýšeným rizikem infekcí, krvácivých epizod vyžadujících hospitalizaci a hematologických malignit s vyšší celkovou a dle příčiny specifikovanou mortalitou. Diskutují možné vysvětlení i limitace studie. Získané výsledky indikují potřebu zlepšení léčby těchto pacientů vzhledem k závažným a potenciálně život ohrožujícím komplikacím.

*Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.*