

## Analysis of incidence, risk factors and clinical outcome of thromboembolic and bleeding events in 431 allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients

Jorge Labrador, Lucia Lopez-Anglada, Estefania Perez-Lopez, et al.

Department of Hematology, IBSAL-Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca; Department of Angiology and Vascular Surgery, IBSAL-Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca; Department of Cardiology, IBSAL-Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca

*Haematologica* 1 March 2013, Vol. 98 No. 3, pp. 437–443

Nedávné studie ukazují, že příjemci alogenních transplantací hematopoetických kmenových buněk (HSCT) mají zvýšené riziko jak hemoragických, tak tromboembolických komplikací. Toto riziko však stále není blíže definováno jak po stránce incidence, tak rizikových faktorů, specifických krvácivých projevů, profylaktických opatření a celkových výsledků léčby. Tromboembolické příhody (TEEs) zahrnují jak žilní tromboembolismus (VTE), tak arteriální příhody (ischemické mozkové příhody, postižení koronárních arterií) nebo chorobu periferních arterií (CAD). Autoři rozsáhlé retrospektivní analýzy se proto zaměřili na tyto komplikace u velkého souboru 443 pacientů starších 18 let, kteří dostali alogenní HSCT v letech 1995–2011 na velkém španělském univerzitním centru v Salamance. Určili kumulativní incidenci samostatně u žilního TEE, arteriálního TEE a krvácivých příhod v časovém odstupu

1, 5, 10 a 14 let od transplantace. Analyzovali klinické spektrum příhod a rizikové faktory pomocí univariátní a multivariátní analýzy. Určili prognostický dopad, statistickou významnost ve vztahu k celkovému přežití OS a k mortalitě. Výsledky ukázaly, že kumulativní incidence krvácivých komplikací byla vyšší než TEE. Mimoto byly krvácivé komplikace signifikantně nezávislým prognostickým faktorem pro OS. Incidence VTE byla relativně vyšší během časně a pozdní fáze po HSCT, ale neovlivňovala celkové přežití. Důležitým poznatkem je vytýčení 6 rizikových faktorů spojených se zvýšeným rizikem krvácení v období po HSC. Signifikantní klinické krvácení bylo spojeno s kratším přežitím.

**Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.**

## Bleeding manifestations and management of children with persistent and chronic immune thrombocytopenia: data from the Intercontinental Cooperative ITP Study Group (ICIS)

Cindy E. Neunert, George R. Buchanan, Paul Imbach, et al.

Department of Pediatrics, Georgia Regents University, Augusta, GA; Department of Pediatrics, The University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX; Children's Medical Center Dallas, Dallas, TX; et al.

*Blood* 30 May 2013, Vol. 121, No. 22, pp. 4457–4462

Předmětem této studie je analýza dat z dlouhodobého sledování dětí s perzistující a chronickou imunitní trombocytopenií (ITP). Prospektivní data vycházejí z registru Interkontinentální kooperativní ITP studijní skupiny (ICIS Registry II). Jde o novou analýzu, která

navazuje na předchozí zprávu o klinickém vývoji, manifestaci krvácivých projevů a léčbě v krátkodobém pohledu, tj. od diagnózy a během následných 28 dní. Data dlouhodobého sledování v předložené studii zahrnují 1 345 pacientů ve věku při diagnóze od 4 měsíců

## VÝBĚR Z TISKU A ZPRÁVY O KNIHÁCH

do 20 roků. Parametry sledování jsou zaměřeny na období při diagnóze a 28 dní a dále na 6, 12 a 24 měsíců. Charakteristika souboru, přirozený vývoj choroby, vztahy k počtu krevních destiček a poskytnuté léčbě jsou podrobně popsány. K remisi došlo u 37 % pacientů mezi 28 dny a 6 měsíci, u 16 % mezi 6 a 12 měsíci a u 24 % mezi 12 a 24 měsíci. Nebylo zaznamenáno intrakraniální krvácení, nejobvyklejším místem krvácení byla kůže. Nebylo žádné úmrtí ve vztahu k ITP. Byl zjištěn signifikantní trend k zesílené léčbě při zvýšeném počtu krvácivých míst v 6 a 12 měsících sledování. Deset pacientů se podrobilo splenektomii během sledování

24 měsíců. Výsledky této studie na extrémně velkém souboru dětí s nově diagnostikovanou ITP ukázaly, že u dětí s perzistující a chronickou ITP je těžká trombocytopenie vzácná a velké krvácení neobvyklé. Pro většinu takto postižených dětí je onemocnění prognosticky příznivé s trendem rezervovat medikamentózní léčbu pro případy s významným krvácením. Autoři jsou si vědomi některých limitací studie. Blíže je rozvádějí v diskusi.

**Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.**

## *IKZF1* deletion is an independent predictor of outcome in pediatric acute lymphoblastic leukemia treated according to the ALL-BFM 2000 protocol

Petra Dörge, Barbara Meissner, Martin Zimmermann, et al.

Department of Pediatrics, University Medical Centre Schleswig-Holstein, Kiel, Germany; Department of Pediatric Hematology and Oncology, Hannover Medical School, Germany; Division of Pediatric Oncology, University Children's Hospital Zurich, Switzerland; et al.

*Haematologica* 1 March 2013, Vol. 98, No. 3, pp. 428–432

Autoři této práce vycházejí ze zkušenosti, že přibližně 20 % dětí s akutní lymfoblastickou leukémií (ALL) postihuje relaps a mohou mít prospěch ze zlepšené rizikové stratifikace a upravených léčebných strategií. V této souvislosti je v recentních studiích věnováno hodně pozornosti vlivu aberací genu *IKZF1*. Somatické aberace tohoto genu byly opakovaně pozorovány u prekurzorové leukémie z B-buněk (pB-ALL), nejčastěji u těch, které měly přestavbu *BCR/ABL1* a měly sklon ke špatnému výsledku léčby. Aberace *IKZF1* byly však také nalezeny ve spojení s přídatnými genetickými aberacemi, které jsou často pozorovány u dětí s ALL. Autoři této studie se zaměřili na zjištění prognostické úlohy ***IKZF1* delecí** u velkého souboru 694 pediatrických ALL pacientů léčených jednotně podle protokolu ALL-BFM 2000. Průkaz mutací provedli **analýzou MLPA** (multiplex ligation-dependent probe amplification).

Způsob provedení a statistická analýza jsou podrobně doloženy. Delece *IKZF1* byla odhalena u 84 pacientů z celkového počtu 694 vzorků (12 %). 29 těchto delecí krylo celý gen (35 %), zatímco u 55 (65 %) byly delece fokální. Získaná data srovnání celkového přežití bez selhání (EFS) a pětiletého přežití (OS) umožnila závěr, že pacienti s delecemi *IKZF1* měli nižší pětileté EFS ve srovnání s těmi, kteří tyto delece neměli, a to hlavně z důvodu vyšší kumulativní incidence relapsů. I když *IKZF1* delece byly signifikantně spojeny s přestavbou *P2RY8-CRLF2*, byla delece *IKZF1* nezávislým prognostickým faktorem predikce celkového výsledku léčby a silným kandidátem pro zařazení do budoucích stratifikovaných strategií ALL-BFM protokolů.

**Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.**