

## Effect of body mass in children with hematologic malignancies undergoing allogeneic bone marrow transplantation

Richard Aplenc, Mei-Jie Zhang, Lillian Sung, et al. on behalf of the Regimen-Related Toxicity Working Committee, Center for International Blood and Marrow Transplant Research et al.

Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, PA; Center for International Blood and Marrow Transplant Research, Milwaukee, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI; The Hospital for Sick Children, Toronto, Canada; et al.

*Blood* 29 May 2014, 123 (22); DOI: [dx.doi.org/10.1182/blood-2013-03-490334](https://doi.org/10.1182/blood-2013-03-490334)

Rostoucí incidence nadváhy a obezity u dětské populace se stala celosvětově velkým zdravotnickým problémem. Prevalence indexu tělesné hmotnosti (BMI; body mass index) nad 85 percentilů se ztrojnásobila u dětí a dospívajících od roku 1980. Četné studie se věnovaly vyhodnocení dopadu hmotnostních ukazatelů na celkové výsledky u dospělých pacientů, kterým byla provedena transplantace hematopoetických kmenových buněk (HSCT). Relativně málo dat je k dispozici u pediatrických specifických populací. Cílem této studie bylo zjištění efektu hodnot BMI na výsledky transplantací u pediatrických příjemců HSCT při hematologických malignitách. Data byla získána z extenzivní databáze CIBMTR (The Center for International Blood and Marrow Transplant Research). Studie analyzuje celkové výsledky u 3687 dětí, které měly alogenní HSCT v době mezi roky 1990 a 2007. Medián věku byl v rozmezí od 10 do 13 let. Diagnózy zahrnovaly ALL v první nebo druhé kompletní remisi, AML v první nebo druhé kompletní remisi, chronickou myeloidní

leukemii a myelodysplastické syndromy. Studie byla omezena na pacienty s myeloablativními přípravnými režimy (cyklofosfamid plus buď celotělové ozáření (TBI), nebo na bázi busulfanových režimů). Zdrojem hematopoetických kmenových buněk byla kostní dřeň. Příjemci dřeně byli klasifikováni do 4 kategorií podle BMI percentilů upravených dle věku: s podváhou, s rizikem podváhy, s normální vahou, s nadváhou nebo s obezitou. Práce je do současné doby nejrozsáhlejší studií efektu indexu tělesné hmotnosti na výsledky alogenních transplantací u dětí s hematologickými malignitami. Ukázala, že děti s nadváhou nemají horší přežití bez relapsu (RFS) nebo celkové přežití (OS) než děti s normální vahou nebo podváhou. Autoři v závěru uvádějí důvody limitací některých poznatků a potřebu dalších informací cestou prospektivních více-ústavních studií v zájmu plného vyhodnocení dopadu BMI na výsledky transplantací.

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

## D-dimer to guide the duration of anticoagulation in patients with venous thromboembolism: a management study Group

Gualtiero Palareti, Benilde Cosmi, Cristina Legnani, et al. on behalf of the DULCIS (D-dimer and Ultrasonography in Combination Italian Study) Investigators

Angiology and Blood Coagulation, University Hospital of Bologna, Bologna, Italy; Thrombosis Centre, Department Heart and Vessels, University Hospital of Florence, Florence, Italy; Haemostasis and Thrombosis Centre, Hospital of Lecco, Lecco, Italy; et al.

*Blood* 10 July 2014; 124 (2) DOI: [dx.doi.org/10.1182/blood-2014-01-548065](https://doi.org/10.1182/blood-2014-01-548065)

Tato klinicko-laboratorní studie vychází ze zkušeností, že žilní tromboembolismus (VTE) zahrnující hlubokou žilní trombózu (DVT) a plicní embolismus (PE) má tendenci k opakování zvláště tehdy, když je tato událost idiopatická nebo je spojena s trvajícím pretrombotickým stavem. Kumulativní desetiletá rekurence

po vysazení antikoagulace byla udávána přibližně u 50 % pacientů s první nevyprovokovanou VTE příhodou a kolem 20 % pacientů s vyprovokovanou příhodou. Optimální trvání antikoagulace je nejisté. Bylo zjištěno, že přítomnost abnormálních hladin D-dimerů po zastavení antikoagulace u pacientů s první příhodou

## VÝBĚR Z TISKU A ZPRÁVY O KNIHÁCH

VTE a trváním reziduální žilní trombózy (RVT) po DVT je rizikovým faktorem pro rekurenci. Autoři provedli prospektivní studii na souboru ambulantních pacientů s jednou epizodou proximální DVT na distálních končetinách a/nebo PE, kteří dostali standardní kúru antikoagulace (> 3 měsíce) nebo alespoň 12 měsíců v případě reziduální žilní trombózy (RVT). Chtěli vyhodnotit, zda postup sériového vyšetření D-dimerů a hodnocení RVT může identifikovat podskupinu osob s nízkým rizikem rekurence, u nichž může být antikoagulace bezpečně zastavena. Jde o multicentrickou studii (18 participujících center) se 2458 pacientů, sledovaných v době mezi červencem 2008 a prosincem 2011. Kritéria pro zařaze-

ní pacientů a kritéria pro předem určená k vyřazení, stejně jako kritéria pro krátkou antikoagulaci a pro prodlouženou antikoagulaci jsou detailně uvedena. Práce uvádí podrobnou analýzu získaných klinických a laboratorních nálezů, včetně tabulkových a grafických zobrazení. V diskusi uvádí též několik potenciálních limitací. Závěr: Pacienti s trvale negativními D-dimery po zastavení standardní terapie mají nízké riziko rekurence a antikoagulace může být zastavena. Sériové sledování hladin D-dimerů je vhodné pro klinickou praxi pro identifikaci pacientů s VTE, u kterých může být antikoagulace bezpečně ukončena.

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

## Dexamethasone (6 mg/m<sup>2</sup>/day) and prednisolone (60 mg/m<sup>2</sup>/day) were equally effective as induction therapy for childhood acute lymphoblastic leukemia in the EORTC CLG 58951 randomized trial

Carine Domenech; Stefan Suciu; Barbara De Moerloose; et al. Children's Leukemia Group (CLG) of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC)

Institute of Hematology and Oncology Pediatrics, Hospices Civils de Lyon, University Claude Bernard Lyon I, France; EORTC Headquarters, Brussels, Belgium; Department of Pediatric Hematology-Oncology, Ghent University Hospital, Belgium; et al.

*Haematologica* 1 July 2014, Vol. 99, No. 7, pp. 1220-1227

Práce vychází z některých předchozích randomizovaných klinických zkoušení, která demonstrovala snížení rizika relapsu ve dřeni a v CNS při zařazení dexametazonu místo prednizolonu do léčebného schématu akutní lymfoblastické leukemie u dětí. Incidence septických epizod nebo aseptických osteonekróz byla vyšší u dexametazonové větve než ve větvi prednizolonové. V roce 1998 zahájila Evropská organizace pro výzkum a léčbu rakoviny – Skupina dětské leukemie (EORTC-CLG) – randomizovanou studii u pacientů s ALL a s lymfoblastickým ne Hodgkinským lymfomem. Mezi 3 záměry studie bylo též stanovení ceny dexametazonu (6 mg/m<sup>2</sup>/den) versus prednizolonu (60 mg/m<sup>2</sup>/den) při podání v indukční fázi. V této zde referované práci předkládají autoři výsledky srovnání dexametazonu versus prednizolonu u dětí s ALL (fáze III klinického zkoušení). Do studie bylo zařazeno 1947 pacientů ve věku pod 18 roků s nově diagnostikovanou ALL. Byli určeni k léčbě podle protokolu na bázi BFM bez ozáření krania nebo jiné lokalizace (EORTC 5895), randomizováni do větve buď dexametazonové (972 pacientů), nebo prednizolonové (975 pacientů). Dostávali dexametazon (6 mg/

m<sup>2</sup>/den) nebo prednizolon (60 mg/m<sup>2</sup>/den) perorálně ve 2 rozdělených dávkách během předfáze (den 1 až den 7) nebo indukční terapie (den 8 až 35) včetně doby postupného snižování 8 dní. Primárním konečným bodem bylo přežití bez selhání (EFS), sekundárními konečnými body bylo celkové přežití (OS) a toxicita. Při mediánu doby sledování 6,9 roků bylo osmileté přežití EFS 81,5 % v dexametazonové větvi a 81,2 % v prednizolonové větvi; osmileté celkové přežití OS 87,2 % a 89,0 %. Osmiletá incidence izolovaného nebo kombinovaného CNS relapsu bylo 2,9 u dexametazonové větve a 4,5 v prednizolonové větvi. Incidence toxicity (3–4 stupeň) během indukce a incidence osteonekrózy byly podobné. Závěrem: Dexametazon a prednizolon v uvedených dávkách během indukce byly stejně efektivní a měly podobný profil toxicity. Pro současnou léčbu ALL v dětském věku doporučují autoři použití dexametazonu během indukční terapie pro pacienty s postižením CNS (CNS2 a CNS status), dále přihlídnout diferencovaně k imunofenotypu a rizikové skupině.

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