

**Kalikrein v plazmě mediuje mozkové krvácení a otok způsobený terapií aktivátorem plasminogenu po iktu u myši**

Trombolytická terapie u případů akutního iktu zahrnuje i použití tkáňového plasminogenového aktivátoru. To ovšem zvyšuje riziko vzniku krvácivých komplikací, cerebrálního krvácení a angioedému. Stejný efekt má také plazmatický kalikrein PKal, jehož aktivita se zvyšuje při podávání tPA. Jaký je vztah mezi tPA a PKal zjišťovali autoři této studie, stejně jako možnost, jak nežádoucí efekt terapie tPA omezit. tPA aktivuje plazmatický prekalikrein (PPK), a tak zvyšuje cirkulující PKal (tento efekt je FXII dependentní), a to in vitro i in vivo. V pokusech na myších s trombotickou okluzí střední cerebrální arterie autoři prokázali, že podávání tPA zvyšuje riziko hemoragie, edému a zvětší se plocha infarktu. Tento efekt je ovšem zrušen u PPK (K11b1) a FXII deficitních myší. Stejně tak je jsou nežádoucí účinky PKal omezeny také u "normálních" myší, kterým je před podáním tPA podán inhibitor PKal. Reperfuzi po podání tPA zlepšuje právě deficiencie K11b1. Navíc inhibice PKal redukuje i aktivitu metaloproteinázy 9. Studie dokládá, že tPA aktivuje prekalikrein a PKal inhibice snižuje krvácivé komplikace spojené s trombolytickou terapií tPA.

[Plasma kallikrein mediates brain hemorrhage and edema caused by tissue plasminogen activator therapy in mice after stroke](#)

*Blood, Volume 129, Issue 16, 20 April 2017*

**Léčba cílená na Brutonovu tyrozinovou kinázu u pacientů s relabujícím/refrakterním lymfomem z marginální zóny**

Lymfom z marginální zóny (MZL) je heterogenní B lymfocytární malignita, u níž není dána standardní terapie. MZL je často dáván do souvislosti s chronickými infekcemi, které mohou indukovat BCR signalizaci, což vede k delšímu přežívání a proliferaci B lymfocytů. Signalizaci přes BCR pak ruší lék ibrutinib. V multicentrické studii, 2. fázi, autoři zjišťovali efekt a bezpečnost podávání ibrutinibu u již předtím léčených pacientů s MZL. Pacienti byli léčeni 560 mg ibrutinibu. Jednalo se o 60 pacientů, ve 48 % došlo k reakci na léčbu, doba bez progresu byla 14,2 měsíce. Nežádoucí účinky vyšší než 3. stupně zahrnovaly anémii, pneumonii a únavu. Vážné nežádoucí účinky všech stupňů se objevily u 44 % pacientů, vážné pneumonie u 8 %. U 17 % došlo k předčasnému ukončení terapie u 10 % k redukci dávky. Autoři uzavírají, že samostatné podávání ibrutinibu indukuje dlouhodobou odpověď, přínos je vyšší než riziko podávání.

[Targeting Bruton tyrosine kinase with ibrutinib in relapsed/refractory marginal zone lymphoma](#)

*Blood, Volume 129, Issue 16, 20 April 2017*

**Top Articles:**

- [Mouse models of MLL leukemia: recapitulating the human disease](#)
- [Anti-CD20-interleukin-21 fusokine targets malignant B cells via direct apoptosis and NK-cell-dependent cytotoxicity](#)
- [Risk of heart failure in survivors of Hodgkin lymphoma: effects of cardiac exposure to radiation and anthracyclines](#)