

Anti-FVIII IgA protilátky jsou prediktory špatné prognózy u pacientů s AHA

Neutralizující autoprotiilátky proti srážecímu faktoru VIII, které jsou též známé jako FVIII inhibitory, způsobují získanou hemofilií A (AHA). Ta je charakteristická vážnými krvácivými stavy. Často se rozvíjí na podkladě rakoviny, jiných autoimunitních nemocí, těhotenství. U mnoha pacientů se však protilátky objeví spontánně. Protilátky jsou identifikovány pomocí Bethesda metody nebo její modifikace Nijmegen-Bethesda. Získané hodnoty FVIII inhibitorů však nereflktují celkový obraz proti FVIII namířené autoimunitní reakce a nejsou tedy vhodné pro predikci vývoje nemoci.

Je tedy snahou nalézt prediktor, který by lépe odrážel stav pacienta a napomohl tuto nemoc hlouběji pochopit a tím také léčit, proto se vědci zaměřili na měření jednotlivých izotypů autoprotiilátek.

Proto byla vytvořena multicentrická prospektivní observační studie, do které bylo zařazeno 102 pacientů s AHA, kteří byli léčeni dle standardního protokolu, dále bylo zkoumáno 81 vzorků, které měly dostatečné titry autoprotiilátek.

Ve vzorcích plazmy v citrátu byly analyzovány autoprotiilátky FVIII, a to izotypy IgA, IgM a i podtřídy IgG. K tomu byla využita přímá ELISA. Vzorky, u nichž byly titry antiFVIII $\geq 1:80$ pro některou podtřídu IgG, IgM či IgA.

Nejvyšší prevalenci měly protilátky IgG, každý pacient byl pozitivní alespoň na jednu podtřídu, nejčastěji byla pozitivita ve třídách IgG4 a IgG1 (98 a 88 %), IgA pak u 37 % a IgM u 9 % pacientů s AHA.

Získaná data ukázala, že v baseline hodnotách anti-FVIII IgA pozitivní pacienti dosahují parciální remise stejně často jako anti-FVIII IgA negativní pacienti, je však u nich vyšší riziko následné rekurence, navíc je u nich vyšší riziko úmrtí. Autoimunitní reakce je totiž i přes léčbu udržována, a to právě vinou IgA.

Pokud se totiž na receptor Fc α RI, jenž je exprimován na myeloidních buňkách a který je funkčně spjat s Fc γ R, který poskytuje ITAM doménu, váže monomerní IgA dochází k parciální fosforylaci asociovaného Fc γ R-ITAM motivu, což vyústí k vytvoření inhibičního signálu, protizáněťového. Pokud ovšem dojde k přemostění Fc α RI IgA navázaného na multimerní antigen, jako v případě AHA, dochází k plné fosforylaci asociovaného Fc γ R-ITAM motivu, což vede k aktivaci tyrozin kinázy Syk a následnému spouštění kaskády, která aktivuje transkripční faktory podporující prozáněťové efektorové funkce.

Je tedy patrné, že přítomnost anti-FVIII IgA je prediktorem zhoršené odpovědi na imunosupresivní terapii a špatné prognózy u pacientů s AHA. Tento poznatek napomůže nalézt ohrožené pacienty a vytvořit pro ně specifický léčebný plán.

[Anti-factor VIII IgA as a potential marker of poor prognosis in acquired hemophilia A: results from the GTH-AH 01/2010 study](#)

Blood, Volume 127, Issue 19, 12 May 2016

Top Articles:

- [Sprouty 2: a novel attenuator of B-cell receptor and MAPK-Erk signaling in CLL](#)
- [Differential role of Id1 in MLL-AF9-driven leukemia based on cell of origin](#)
- [Development and validation of a rapid, aldehyde dehydrogenase bright-based cord blood potency assay](#)