

a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou.

Do redakce doručeno dne 2. 1. 2018.
Přijato po recenzi dne 30. 1. 2018.

prof. MUDr. Zdeněk Adam, CSc.

Interní hematologická a onkologická klinika
Jihlavská 20
625 00 Brno
e-mail: adam.zdenek@fnbrno.cz

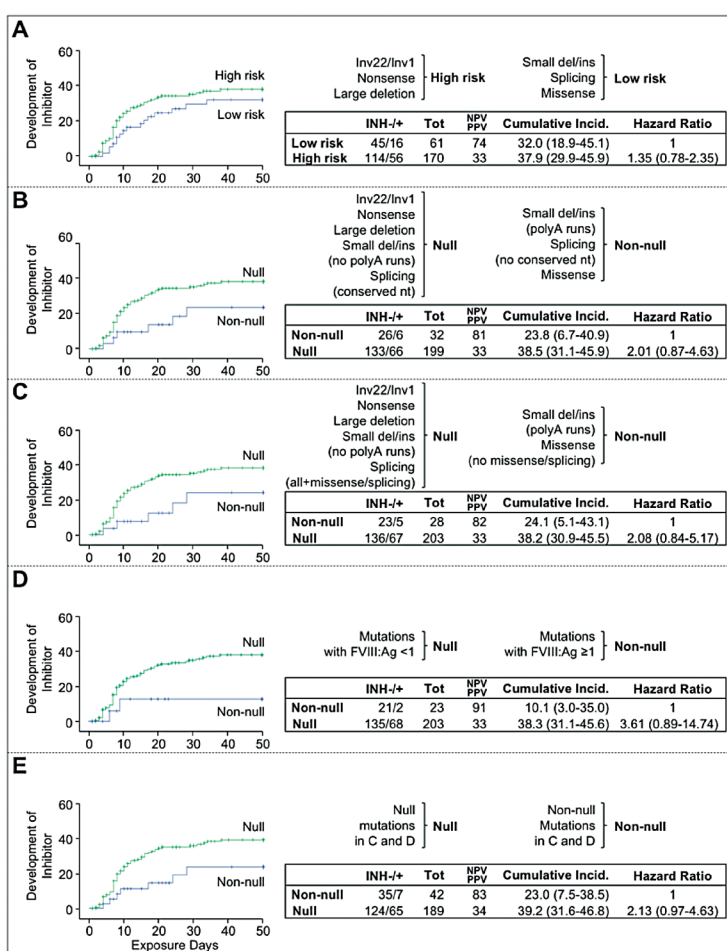
Predikce vzniku inhibitoru faktoru VIII v kohortě SIPPET pomocí analýzy mutací a měření antigenu faktoru VIII

Spena S, Garagiola I, Cannavò A, Mortarino M, Mannucci PM, Rosendaal FR, Peyvandi F za studijní skupinu SIPPET

Je známo, že typ mutace v genu F8 patří mezi hlavní rizikové faktory pro vznik inhibitoru u pacientů trpících těžkou hemofilií A. Podle vlivu na syntézu FVIII jsou mutace genu F8 klasifikovány jako nulové, u nichž reziduální syntéza přítomna není, nebo nenulové, u nichž přítomna je. Mutace se zachovalou zbytkovou syntézou by teoreticky mohly bránit vzniku protilátek proti FVIII mechanismem navození imunitní tolerance. Autoři proto analyzovali vztah mezi typem mutace a rizikem vzniku inhibitoru na základě dat od 231 pacientů ze studie SIPPET (Survey of Inhibitors in Plasma-Product Exposed Toddlers) z roku 2014. Popsali genetické defekty způsobující hemofilii u těchto pacientů (34 z nich bylo do té doby v literatuře nepopsaných), provedli jejich analýzu *in silico* pomocí genetických modelů a měřili přítomnost reziduálního antigenu faktoru VIII v plazmě.

U mutací, jež genetické modely popsaly jako pravděpodobně nulové, bylo zjištěno přibližně dvojnásobné (2,08) riziko vzniku inhibitoru oproti mutacím *in silico* nenulovým. V případě průkazu reziduální přítomnosti faktoru VIII v plazmě byla asociace ještě silnější – mutace bez přítomnosti antigenu FVIII měly více než 3,5násobné (3,61) riziko vzniku inhibitoru než mutace se zachovalou zbytkovou syntézou.

Popsané výsledky podporují tezi, že syntéza minimálních množství faktoru VIII je asociována s nižším rizikem rozvoje inhibitoru. Další důraz by měl být podle autorů kladen na určení přítomnosti reziduální syntézy FVIII u jednotlivých mutací tak, aby bylo možno u každé z nich lépe stanovit její klinický význam.



Obr. 1. Kumulativní incidence inhibitoru faktoru VIII u různých mutačních clusterů

Převzato z *Clinical Haemostasis and Thrombosis* 2018, doi: <http://dx.doi.org/10.1111/jth.13961>

Připravil MUDr. Jan Máchal.