

Abnormalities in IgA and IgM are associated with treatment-resistant ITP

Jon E. Arnason, Federico Campigotto, Donna Neuberg, and James B. Bussel, et al.

Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, MA; Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA; and Weill Cornell Medical Center, New York, NY, et al.

Blood, 24 May 2012, Vol. 119, No. 21, pp. 5016-5020

Imunitní trombocytopenie (ITP) je onemocněním protilátkami zprostředkované destrukce a inhibice krevních destiček. Z obecného pohledu jde o idiopatické onemocnění, u kterého není jasné, které imunitní faktory mají vztah k predispozici, závažnosti a zvláště odpovědi na léčbu. Autoři vyslovují hypotézu, že dysregulace imunitního systému spočívá ve zvýšení nebo snížení hladin sérových imunoglobulinů (Ig) a může zvyšovat závažnost choroby při selhání léčby. Tyto alterace imunoglobulinů mohou odrážet zánětlivý nebo aktivovaný imunitní stav, který znesnadňuje kontrolovat chorobu specifickou léčbou.

Předmětem této studie je průřezová analýza údajů v databázi jednoho centra pro choroby krevních destiček (Weil Medical College of Cornell University, NY, USA), se zaměřením na pacienty s imunoglobuliny vyšetřeny při příjmu do centra. Tyto hladiny jsou korelovány s klinickými výsledky, včetně odpovědi na léčbu.

Soubor, metody a výsledky. Celkově byla k dispozici data od 946 pacientů s ITP, z nichž u 775 byly stanoveny výchozí hladiny IgA, IgM a IgG. Populace byla převážně ženská v průměrném věku 30 roků (rozmezí 1–94 roků). Medián hladin IgA byl 166 mg/dl (rozmezí 6,67–1,535 mg/dl). Celkově 107 osob (13,8 %) mělo zvýšený IgA a 114 osob (14,7 %) mělo nízký IgA (normální pásmo 70–312 mg/dl). Medián hladin IgM byl 114 mg/dl (rozmezí 7–1550 mg/dl). Celkově 29 osob (3,7 %) mělo zvýšený IgM a 85 osob (11,0 %) mělo nízký IgM (normální pásmo 56–352 mg/dl). Medián hladin IgG byl 1120 mg/dl (rozmezí 128–6710 mg/dl). Celkově 245 osob (31,6%) mělo zvýšený IgG a 66 osob (8,5%) mělo nízký IgG (normální pásmo 639–1349 mg/dl). Pacienti byli léčeni steroidy, IVIG nebo intravenózním anti-D nebo dostávali kombinaci těchto prostředků. Celkem 223 pacientů (29 %) nedostávalo žádnou z těchto 3 látek; proto

byl vzorek pacientů určených pro analýzu odpovědi na standardní terapii redukován na 552 osob. Informace o velkém krvácení chyběla u 11 pacientů (1 %).

Výsledky. Osoby s hladinou IgA vyšší než medián měly signifikantně vyšší předpoklad na selhání léčby standardními prostředky (steroidy, IVIG, a i. v. anti-D) než pacienti s hladinou v mediánu nebo nižší (37 ze 371; 14%; vs. 22 ze 281. 8%; $P = 0,03$). Měli také zvýšené riziko velkého krvácení (36 ze 378; 10 %; vs. 19 ze 386, 5 %; $P = 0,02$). U osob s nižší hladinou IgM než normální limit selhala odpověď na normální léčbu častěji než u pacientů s normální hladinou (12 ze 67, 18 %; vs. 44 ze 467, 9 %; $P = 0,05$, avšak bez signifikantního rozdílu v selhání odpovědi na jednotlivý léčebný prostředek. Byl zjištěn trend ke zhoršené odpovědi na splenektomii. Signifikantní rozdíl v mediánu počtu krevních destiček byl pozorován u osob s hladinami IgG mimo normální pásmo, nebyl však zaznamenán signifikantní rozdíl velkého krvácení mezi osobami s nízkými nebo normálními hladinami IgG nebo mezi osobami s vysokými a normálními hladinami IgG.

Závěr. Průřezová analýza jednoho velkého centra pro ITP v USA ukázala souvislost mezi imunologickou dysregulací a rezistencí na standardní léčbu u části populace nemocných s ITP. Zvýšené hladiny IgA nebo snížené hladiny IgM byly spojeny s větší rezistencí. U osob s nízkou hladinou IgM byl též trend k horší odpovědi na splenektomii. Při pohledu na limitace průřezové analýzy může další výzkumné zaměření na možné mechanismy vlivu imunitních abnormalit na průběh nemoci, odpověď na léčbu a krvácení přispět k hlubšímu pochopení patofyziologie ITP a vest k vývoji racionálnější imunoterapie.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.