

VÝBĚR Z TISKU A ZPRÁVY O KNIHÁCH

tvoří 76 nových rodin a 24 rodin, které byly popsány již v dřívějších publikacích. Přibližně u poloviny případů byl proveden screening mutací po retrovirových komplementačních analýzách nebo proteinové analýze. U druhé poloviny byla provedena analýza zaměřená na nejčastější mutované geny nebo byla použita metoda nové generace sekvenování DNA („next generation DNA sequencing“).

Molekulárně genetické testování u 100 FA probandů dovolilo identifikovat mutace v genech FANCA (n = 85), FANCG (n = 9), FANCC (n = 3), FANCD2 (n = 2) a FANCB (n = 1). Ze všech identifikovaných variant bylo 108 předikováno, že jsou potenciální patogenetické mutace, protože byly uvedeny v databázi FA mutací (n = 62)

nebo byly novými variantami (n = 45), neuvedenými v databázi SNP („single nukleotid polymorphisms“). Většinu mutací činily velké genomické delece a mutace nonsense nebo mutace posunové („frameshift mutations“), i když autoři identifikovali řadu mutací missense, jejichž patogenetická úloha nebyla vždy jistá. Práce podrobně uvádí výsledky v souvislosti s použitými metodami molekulární diagnostiky, molekulární charakterizací mutací a predikcí patogenicity. Zavedení strategie nové generace sekvenování DNA značně zlepšují diagnostický proces, což dovoluje rychlou analýzu všech genů.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Outcome and management of pregnancies in severe chronic neutropenia patients by the European Branch of the Severe Chronic Neutropenia International Registry

Molecular Hematopoiesis, Hannover Medical School, Germany; Childhood Cancer Research Unit, Department of Women's and Children's Health, Karolinska University Hospital, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; Department of Hematology, Hospitais da Universidade de Coimbra, Portugal; et al.

Haematologica August 2014;99:1395-1402;doi:10.3324/haematol.2013.099101

Těžká chronická neutropenie je heterogenní skupina vrozených a získaných vzácných onemocnění s charakteristickým hematologickým a klinickým fenotypem. Absolutní počet neutrofilů v periferní krvi je pod $0,5 \times 10^9/l$, je provázen častými a těžkými bakteriálními infekcemi. Zkušenosti s dlouhodobou terapií faktorem stimulujícím kolonie granulocytů (G-CSF) ukázaly bezpečnost a účinný výsledek. Data z Mezinárodního registru těžkých chronických neutropenií (SCNIR) demonstrovala dobrou odpověď u více než 90 % všech léčených pacientů. Dosud jsou však k dispozici pouze omezená data o vzniku těžkých bakteriálních infekcí během těhotenství u žen trpících těžkou chronickou neutropenií (kongenitální, cyklickou a idiopatickou) s léčbou nebo bez léčby pomocí G-CSF. V této studii vyhodnotili autoři výsledky těhotenství zahrnutých do registru SCNIR v Evropě v době od listopadu 1987 do srpna 2013 v rámci těchto bodů: (1) užití G-CSF a dávkování během těhotenství; (2) dopad léčby pomocí G-CSF na průběh těhotenství, komplikace u matek a novorozenců (např. infekce během těhotenství a fetální teratogeni-

cita) u všech subtypů neutropenie; a (3) přenos dědičné neutropenie na novorozence matek a otců s různými genetickými subtypy. Do cílené analýzy bylo zařazeno 38 těhotenství u 21 žen s chronickou neutropenií: tj. 16 těhotenství u 10 žen s kongenitální, 10 těhotenství u 6 žen s cyklickou, 12 těhotenství u 5 žen s idiopatickou neutropenií. G-CSF byl podáván u 16 žen během celého těhotenství a u dalších 5 žen alespoň jeden trimestr. Práce podává podrobně výsledky analýzy dat k jednotlivým záměrům studie podle všech subtypů neutropenie. Uvádí též pohled do současných dat o molekulárních příčinách kongenitální neutropenie jako genetického onemocnění s více než 10 genovými mutacemi až dosud popsány. Závěr: Autoři na podkladě svých výsledků ukázali, že terapie pomocí G-CSF je bezpečná pro matku během těhotenství a pro novorozence bez známek teratogenicity. Genetické poradenství má být nabídnuto všem postiženým pacientům a jejich rodinám. Dědičnost je třeba brát v úvahu také u pacientů s neklasifikovanou kongenitální neutropenií.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.