proLékaře.cz | 2.2.2026

Immunodeficiency scoring index to predict poor outcomes in hematopoietic cell transplant recipients with RSV infections

Dimpy P. Shah, Shashank S. Ghantoji, Ella J. Ariza-Heredia, et al.
Department of Infectious Diseases, Infection Control, and Employee Health, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX; Department of Neurology, Baylor College of Medicine, Houston, TX; Division of Biostatistics, The University of Texas School of Public Health, Houston, TX; et al.

Blood May 22, 2014 123 (21); DOI: dx.doi.org/10.1182/blood-2013-12-541359

Práce vychází z klinických zkušeností, že infekce způsobené respiračním syncytiálním virem (RSV) jsou obvyklé během chladných období zvláště u pacientů, kteří dostali alogenní transplantaci hematopoetických kmenových buněk. Tyto infekce mají široké spektrum průběhů od omezené infekce horních cest dýchacích až k těžké infekci dolní části respiračního traktu s úmrtím. Mnohé studie identifikovaly potenciální rizikové faktory pro tyto těžké průběhy nebo s nimi spojenou mortalitu. Kvantifikovatelná měřítka pro sílu a kombinace těchto faktorů při imunodeficienci ve vztahu k predikci nebyla zatím stanovena. Proto autoři vytvořili skórovací index imunodeficience pro RSV infekci (**ISI-RSV**). Zahrnuje klinické a laboratorní indikátory, které mohou predikovat riziko progrese do dolních částí bronchiálního traktu a/nebo úmrtí u příjemců alotransplantace při RSV infekcích. Data byla získána z rozsáhlé retrospektivní jednoústavní studie pracovišť University v Texasu v době od ledna 1996 do května 2009. Pro vytvoření skórovacího indexu ISI-RSV byl použit soubor pacientů s laboratorně potvrzenou RSV infekcí horních cest dýchacích u 237 pacientů, medián věku 47 roků (rozmezí 3–68). Progrese infekce do dolní oblasti respiračního traktu byla pozorována u 37 pacientů (16 %). Práce podává definice, popis vytvořeného indexu IRI-RSV, způsoby použité antivirové terapie a výsledky statistického zpracování. Autoři podrobně vyhodnocují studii jako první, která vyvinula skórovací index se specifickým záměrem k frekvenci a predikci RSV infekcí ve studované populaci. Stratifikovali pacienty do 3 podskupin: s nízkým, středním a vysokým rizikem. V diskusi se zabývají též problémy spojenými s léčbou ribavirinem. Na vlastním pracovišti vytvořili algoritmus a vnitřní směrnice pro rychlé otestování a léčbu pacientů s příznaky infekce horních cest dýchacích. Index ISI-RSV může sloužit jako pomůcka pro přesnější predikci progrese RSV infekce a s ní spojenou mortalitu u příjemců transplantací. Dobře navržené studie ve více ústavech by mohly přispět ke stanovení validity tohoto indexu.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Molecular analysis of Fanconi anemia: the experience of the Bone Marrow Failure Study Group of the Italian Association of Pediatric Onco-Hematology

Daniela De Rocco1, Roberta Bottega, Enrico Cappelli, et al. on behalf of the Bone Marrow Failure Study Group of the Italian Association of Pediatric Onco-Hematology (AIEOP)
Department of Medical Sciences, University of Trieste, Italy Clinical and Experimental Hematology Unit, G. Gaslini Children's Hospital, Genoa, Italy Human Genetics laboratory, "E.O. Ospedali Galliera", Genoa, Italy et al.

Haematologica 1 June 2014, Vol. 99, No. 6, pp. 1022-1031

Molekulární diagnostika Fanconiho anémie (FA) je relativně komplexní vzhledem ke genetické heterogenitě tohoto onemocnění. Genové mutace byly identifikovány alespoň na 16 různých genech. Tato práce podává výsledky analýzy genových mutací ve 100 rodinách s FA, zařazených do Národní sítě studijní skupiny zaměřené na selhání kostní dřeně Italské asociace pediatrické hematologie a onkologie (National Network of the Marrow Failure Study Group of the Italian Association of Pediatric Hematology and Oncology). Tento soubor

proLékaře.cz | 2.2.2026

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 predikováno, 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 charakterizacím mutací a predikcí patogenicity. Zavedené strategie nové generace sekvenovaní 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 201499:1395-1402;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 x 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 teratogenicita) 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 popsanými. 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.