

## 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.**