

**Ztráta thymických vrozených lymfoidních buněk (ILC) vede k narušení thymopoezy v experimentální GvH nemoci**

GvH nemoc a postransplantační imunodeficit jsou častými komplikacemi po alogenní transplantaci hematopoetických kmenových buněk. Aloreaktivní dárcovské T lymfocyty mohou poškodit epitel thymu, čímž omezují vývoj T lymfocytů. Ačkoli má thymus velké regenerační schopnosti, tyto jsou omezeny v přítomnosti GvH procesu. Jaké mechanismy způsobují selhání regenerace thymu nejsou doposud známé, proto se autoři rozhodli tuto oblast prozkoumat. Vytvořili experimentální model GvH nemoci u myši. došlo k depleci intrathymických vrozených lymfoidních buněk 3, které jsou pro regeneraci thymu nezbytné. Jejich nedostatek je spojen s poklesem IL-22, jenž také ochraňuje buňky epitelu thymu (TECs). Dále autoři odhalili, že omezení signalizace přes IL-21 R $\alpha$  na T lymfocytech dárce inhibuje eliminaci ILC, čímž nedochází k narušení thymopoezy díky zvýšení signalizace IL-22. Narušení thymopoezy u GvH nemoci je asociované se ztrátou ILCs a tato může být obnovena díky znovuoobnovené IL-22 signalizaci díky zvýšení počtu ILCs, které IL-22 produkují. Exogenní podávání IL-22 také podpoří narušenou thymopoezy a tvorbu periferních T lymfocytů. Autoři tedy potvrdili, že pro regeneraci TECs jsou důležité ILCs a IL-22.

[Loss of thymic innate lymphoid cells leads to impaired thymopoiesis in experimental graft-versus-host disease](#)

*Blood, Volume 130, Issue 7, 17 August 2017*

**Selhání funkcí kostní dřeně, které nereaguje na léčbu transplantací kostní dřeně je způsobené mutací v trombopoetinu**

V článku autoři popisují 5 pacientů ze 3 nepříbuzných rodin s vážnou trombocytopenií, která dále progredovala do poškození tvorby dalších tří linií buněk v kostní dřeni. 4 z dětí byly léčeny transplantací hematopoetických kmenových buněk, ale funkce graftu byly zcela nedostatečné a nedošlo ke zlepšení krvetvorby. Vážná cytopenie nebyla vyřešena ani další transplantací od jiného dárce. Autoři tedy provedli exomové sekvenování k identifikaci mutací v genu, který kóduje trombopoetin. Objevili mutaci THPO R99W u 2 rodin. Děti, které nereagovaly na transplantaci byly homozygoty. U 1 rodiny to pak byla mutace THPO R157X, dítě bylo taktéž homozygot.

Obě mutace trombopoetinu vedly k nedostatku trombopoetinu v séru. 2 přeživší pacienti dostávali agonistu trombopoetinového receptoru po transplantaci kostní dřeně a došlo u nich k obnovení krvetvorby. Tato studie tedy dokládá, že bíalelická ztrátová mutace v genu pro trombopoetin způsobuje selhání kostní dřeně, které nereaguje na transplantaci a tento stav je možné řešit další léčbou. Je však nutné provést genetickou diagnostiku u těchto pacientů, aby se potvrdily právě mutace v genu pro trombopoetin.

[Bone marrow failure unresponsive to bone marrow transplant is caused by mutations in thrombopoietin](#)

*Blood, Volume 130, Issue 7, 17 August 2017*

**Top Articles:**

- [Coronin 1A, a novel player in integrin biology, controls neutrophil trafficking in innate immunity](#)
- [How I treat patients with aggressive lymphoma at high risk of CNS relapse](#)
- [Eculizumab treatment and impaired opsonophagocytic killing of meningococci by whole blood from immunized adults](#)