The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Medindex®

December 1, 2016 Vol. 375 No. 22

Multisystémové anomálie spojené s mutací BCL11B

SCIDs (severe combined immunodeficiency) jsou vážné vrozené poruchy imunitního systému, které ohrožují pacienta na životě při neschopnosti bránit se infekcím. SCID se projevují časně po narození.
V daném případě lékaři zachytili při screeningu po narození dítěte díky testování TRECs (T cell receptor excision circles) SCID, který byl provázen viditelnými změnami obličejové části hlavy. Dítě podstoupilo alogenní transplantaci hematopoetických kmenových buněk, čímž se plně korigoval imunodeficit. Dále probíhalo další vyšetřování zahrnující i exomové sekvenování a další postupy k odhalení genu, který stál za poruchou, a to u dítěte i rodičů.
Testy odhalily, že dítě má tzv. leaky SCID, formu, při které si imunitní systém uchová minimum funkcí. Navíc je provázena kraniofaciálními a zubními abnormitami společně s absencí corpus callosum. Exomové sekvenování odhalilo novou heterozygotní de novo vzniklou missense mutaci p.N441K v BCL11B. Nový produkt měl negativní aktivitu, která narušila schopnost BCL11B vázat se na DNA, což způsobilo zástavu vývoje T lymfocytární populace a poruchu migrace hematopoetických kmenových buněk.
Díky tomuto testování se odhalily dříve neznámá funkce BCL11B. Mutace tedy stojí za SCID s multisystémovými anomáliemi a hraje roli i v prethymické fázi, jelikož narušuje hematopoetické progenitory.

Multisystem Anomalies in Severe Combined Immunodeficiency with Mutant *BCL11B*
NEJM, Vol. 375 No. 22, December 1, 2016

Top Articles:

- Safety and Efficacy of a Dapivirine Vaginal Ring for HIV Prevention in Women
- Postpartum Depression
- Neurogenic Megacolon in Spinal Cord Injury