

THE EVOLUTION OF THE DIAGNOSIS OF CONGENITAL NEUTROPENIAS IN THE ERA OF MOLECULAR TECHNOLOGIES

Tomacinschii Victor¹, Tomacinschii Cristina², Robu Maria¹

¹Hematology Discipline, ²Pediatrics Department; *Nicolae Testemitanu* SUMPh

Background. Congenital neutropenias (CN) constitute a group of rare genetic disorders characterized by: severe recurrent infections secondary to neutropenia, various organic dysfunctions and a high risk of leukemic transformation. Their incidence is estimated to be 1-4 cases per 1 million inhabitants. **Objective of the study.** This review aims to provide a comprehensive overview of the latest literature sources on the clinical and diagnostic features of congenital neutropenias. **Material and Methods.** Were studied the articles published in the last 10 years, searched through databases such as: PubMed, MEDLINE, Google scholar. **Results.** CN are rare genetic diseases characterized by an absolute number of neutrophils less than $1.5 \times 10^9 / l$ that are associated with specific clinical phenotypes (pyogenic infections, gingivo-stomatitis, chronic periodontitis, etc.). The most common form is Kostmann's neutropenia, primarily described in 1951, characterized by maturation blockage of the neutrophils at the promyelocyte/myelocyte stage. In the last 20-30 years due to molecular biology techniques, especially sequencing, the CN classification has expanded. Currently, 24 genes have been identified as a molecular substrate for NC (ELANE; HAX1; GFI1; CXCR4 etc.) **Conclusion.** Knowledge of the genetic defects of CN has valuable implications not only in the classification of these nosological entities, but can also serve as a target for potential molecular therapies in the near future.

Keywords: Congenital neutropenia, molecular diagnosis, neutrophils.

EVOLUȚIA DIAGNOSTICULUI NEUTROPENIILOR CONGENITALE ÎN ERA TEHNOLOGIILOR MOLECULARE

Tomacinschii Victor¹, Tomacinschii Cristina², Robu Maria¹

¹Disciplina de hematologie, ²Departamentul Pediatrie; USMF „Nicolae Testemițanu”

Introducere. Neutropeniile congenitale (NC) sunt boli genetice rare caracterizate prin: infecții recurente severe secundare neutropeniei, diferite disfuncții organice și un risc înalt de transformare leucemică. Incidența lor se estimează a fi de 1-4 cazuri la 1 milion de locuitori. **Scopul lucrării.** Acest *review* își propune de a oferi o viziune comprehensivă asupra celor mai recente surse de literatură referitor la caracteristicile clinice și diagnostice ale neutropeniile congenitale. **Material și Metode.** Au fost studiate articolele publicate în ultimii 10 ani, din baze de date internaționale: PubMed, MEDLINE, Google scholar. **Rezultate.** NC sunt boli genetice rare caracterizate printr-un număr absolut de neutrofile mai mic de $1,5 \times 10^9 / l$ și asociate unor fenotipuri clinice specifice (infecții piogene, gingivostomatite, parodontoze cronice etc.). Cea mai frecventă formă este neutropenia Kostmann caracterizată prin stoparea maturării neutrofilelor la stadiul de promielocit/mielocit, primar descrisă în 1951. Însă în ultimii 20-30 ani datorită tehnicilor de biologie moleculară, în special secvențierii, clasificarea NC s-a extins. Actualmente, 24 de gene au fost identificate ca substrat molecular pentru NC (ELANE; HAX1; GFI1; CXCR4 ș.a.) **Concluzii.** Cunoașterea substratului genetic al NC are valoroase implicații nu doar în clasificarea acestor entități nozologice, ci și poate servi drept țintă pentru potențialele terapii moleculare în viitorul apropiat.

Cuvinte-cheie: neutropenii congenitale, diagnostic molecular, neutrofile.