

nechtěné změny v jiných částech genomu, což může vést k neplánovaným genetickým modifikacím (40).

Závěr

Vrozené poruchy imunitního systému představují stále se rozšiřující skupinu onemocnění, u které se díky pokrokům v objasňování jejich patogeneze daří také zvyšovat množství diagnostických a terapeutických přístupů. Velkým pokrokem na poli PID/IEIs v České republice je zavedení celoplošného screeningu SCID na počátku roku 2024. Rozvíjí se také léčebné možnosti, mezi které patří stále častější využívání biologické terapie pomocí monoklonálních protilátek

a tzv. malých molekul. Pokroky jsou zaznamenávány také v možnostech genové terapie. S postupujícím poznáním však přichází i nové výzvy týkající se diagnostických, terapeutických i etických aspektů, se kterými se budeme muset v budoucnosti vyrovnat. Největší limitací širšího používání nových léčivých přístupů je kromě jejich ceny také fakt, že je zatím k dispozici jen velmi málo randomizovaných placeboem kontrolovaných studií. V budoucnosti se snad dočkáme prospektivních klinických studií na ideálně co největším počtu pacientů s konkrétní diagnózou tak, aby mohla být pro jednotlivá vzácná onemocnění připravena jasná doporučení a postupy stran jejich diagnostiky i léčby.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Ne. **Poděkování:** Ne. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etikou komisí:** N/A.

LITERATURA

- Abolhassani H, Azizi G, Sharifi L, et al. Global systematic review of primary immunodeficiency registries. *Expert Rev Clin Immunol.* 2020;16(7):717-732.
- Quinn J, Modell V, Orange JS, et al. Growth in diagnosis and treatment of primary immunodeficiency within the global Jeffrey Modell Centers Network. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2022;18:1-19.
- von Hardenberg S, Klefenz I, Steinemann D, et al. Current genetic diagnostics in inborn errors of immunity. *Front Pediatr.* 2024;12:1279112.
- Dvorak CC, Haddad E, Heimall J, et al. The diagnosis of severe combined immunodeficiency SCID: The Primary Immune Deficiency Treatment Consortium PIDTC) 2022 Definitions. *J Allergy Clin Immunol.* 2023;151(2):539-546.
- Bousfiha A, Moundir A, Tangye SG, et al. The 2022 Update of IUIS Phenotypical Classification for Human Inborn Errors of Immunity. *J Clin Immunol.* 2022;42(7):1508-1520.
- Wekell P, Hertting O, Holmgren D, et al. Fifteen-minute consultation: Recognising primary immune deficiencies in children. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2019;104(5):235-243.
- Chinn IK, Shearer WT: Severe Combined Immunodeficiency Disorders. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2015;35(4):671-694.
- Gatti RA, Meuwissen HJ, Allen HD, et al. Immunological reconstitution of sex-linked lymphopenic immunological deficiency. *Lancet.* 1968;275(83):1366-1369.
- Chan A, Scalchunes C, Boyle M, et al. Early vs. delayed diagnosis of severe combined immunodeficiency: a family perspective survey. *Clin Immunol.* 2011; 138(1):3-8.
- Currier R, Puck JM. SCID newborn screening: What we've learned. *J Allergy Clin Immunol* 2021;147(2):417-426.
- Lindegren ML, Kobrynski L, Rasmussen SA, et al. Applying public health strategies to primary immunodeficiency diseases: a potential approach to genetic disorders. *MMWR Recomm Rep.* 2004;53RR-1:1-29.
- Wilson JM, Jungner YG. Principles and practice of mass screening for disease. *Bol Oficina Sanit Panam.* 1968;65(4):281-393.
- Buckley RH, Schiff RI, Schiff SE, et al. Human severe combined immunodeficiency: genetic, phenotypic, and functional diversity in one hundred eight infants. *J Pediatr.* 1997;130(3):378-387.
- Puck JM. Laboratory technology for population-based screening for severe combined immunodeficiency in neonates: the winner is T-cell receptor excision circles. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;129(3):607-616.
- van Zelm MC, Szczepanski T, van der Burg M, et al. Replication history of B lymphocytes reveals homeostatic proliferation and extensive antigen-induced B cell expansion. *J Exp Med.* 2007;204(3):645-655.
- Al-Harhi L, Marchetti G, Steffens CM, et al. Detection of T cell receptor circles (TRECs) as biomarkers for de novo T cell synthesis using a quantitative polymerase chain reaction-enzyme linked immunosorbent assay PCR-ELISA). *J Immunol Methods.* 2000;237(1-2):187-197.
- Dion ML, Sékaly RP, Cheyrier R. Estimating thymic function through quantification of T-cell receptor excision circles. *Methods Mol Biol.* 2007; 380:197-213.
- Guthrie R. The origin of newborn screening. *Screening.* 1992;1:5-15.
- Věstník Ministerstva zdravotnictví ČR 2023; částka 17:3-15.
- Bartůňková J, Bloomfield M, Havlišová M, et al. News in immunology. *Vnitř Lek.* 2023;69(2):133-137.
- Chan AY, Torgerson TR. Primary immune regulatory disorders: a growing universe of immune dysregulation. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2020; 20(6):582-590.
- Makkoukdji N, Pundit V, Wyke M, et al. Targeted treatments for immune dysregulation in inborn errors of immunity. *Explor Immunol.* 2024;4:218-37.
- Fevang B. Treatment of inflammatory complications in common variable immunodeficiency CVID: current concepts and future perspectives. *Expert Rev Clin Immunol.* 2023;19(6):627-638.
- Hadjadj J, Frémond ML, Neven B. Emerging Place of JAK Inhibitors in the Treatment of Inborn Errors of Immunity. *Front Immunol.* 2021;12:717388.
- Fischer M, Olbrich P, Hadjadj J, et al. JAK inhibitor treatment for inborn errors of JAK/STAT signaling: An ESID/EBMT-IEWP retrospective study. *J Allergy Clin Immunol.* 2024;153(1):275-286.e218.
- Zhang Q, Zhao YZ, Ma HH, et al. A study of ruxolitinib response-based stratified treatment for pediatric hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Blood.* 2022;139(24):3493-3504.
- Bindl L, Torgerson T, Perroni L, et al. Successful use of the new immune-suppressor sirolimus in IPEX immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked syndrome). *J Pediatr.* 2005;147(2):256-259.
- Paskiewicz A, Niu J, Chang C. Autoimmune lymphoproliferative syndrome: A disorder of immune dysregulation. *Autoimmun Rev.* 2023;22(11):103442.
- Ali A, Qureshi A, Shigri AF, et al. Leniolisib: a drug providing a promising avenue for the treatment of activated phosphoinositide 3-kinase δ syndrome (APDS). *Ann Med Surg (Lond)* 2024;86(7):3812-3813.
- Morris EC. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in adults with primary immunodeficiency. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2020;2020(1):649-660.
- Lankester AC, Albert MH, Booth C, et al. EBMT/ESID inborn errors working party guidelines for hematopoietic stem cell transplantation for inborn errors of immunity. *Bone Marrow Transplant.* 2021;56(9):2052-2062.
- Snowden JA, Sánchez-Ortega I, Corbacioglu S, et al. Indications for haematopoietic cell transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2022. *Bone Marrow Transplant.* 2022;57(8):1217-1239.
- Slatter M, Lum SH. Personalized hematopoietic stem cell transplantation for inborn errors of immunity. *Front Immunol.* 2023;14:1162605.
- Nishimura A, Miyamoto S, Imai K, et al. Conditioning regimens for inborn errors of immunity: current perspectives and future strategies. *Int J Hematol.* 2022;116(1):7-15.
- Ott de Bruin LM, Lankester AC, Staal FJT. Advances in gene therapy for inborn errors of immunity. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2023;23(6):467-477.
- High KA, Roncarolo MG. Gene Therapy. *N Engl J Med.* 2019;381(5):455-464.
- Fischer A. Gene therapy for inborn errors of immunity: past, present and future. *Nat Rev Immunol.* 2023;23(6):397-408.
- Aiuti A, Roncarolo MG, Naldini L. Gene therapy for ADA-SCID, the first marketing approval of an. *EMBO Mol Med.* 2017;9(6):737-740.
- Kohn DB, Booth C, Shaw KL, et al. Autologous Ex Vivo Lentiviral Gene Therapy for Adenosine Deaminase Deficiency. *N Engl J Med.* 2021;384(21):2002-2013.
- Kohn DB, Chen YY, Spencer MJ. Successes and challenges in clinical gene therapy. *Gene Ther.* 2023;30(10-11):738-746.