

parciální penetrance, nenáhodné alelické exprese (3)) a o fenokopie vznikající na základě protilátek proti cytokinům (4–6).

S novými poznatky se též mění celá nomenklatura – velká část těchto onemocnění má dopad přesahující pouhou poruchu obrany proti patogenům. Důsledkem dysregulace imunitního systému je často dispozice k rozvoji autoimunitních, alergických nebo nádorových onemocnění, přesnějším a v současné době již preferovaným termínem pro tuto skupinu onemocnění jsou proto „vrozené poruchy imunity“ (inborn errors of immunity, IEIs).

Toto uvědomění šíře klinického fenotypu vrozených poruch imunity je v posledních letech reflektováno stupňujícím se důrazem na centralizaci péče a multidisciplinární přístup k pacientům. Díky brzké diagnostice podpořené i novorozeneckým screeningem těžké kombinované imunodeficiency (severe combined immunodeficiency, SCID) (7) a pokrokům v léčbě infekčních i dalších komplikací se stále větší část pacientů diagnostikovaných v dětském věku bude přesouvat do péče interních lékařů různých specializací. Díky širší dostupnosti diagnostických metod jsou pacienti diagnostikováni i v dospělém věku.

V tomto článku krátce představíme několik témat, která v posledních letech mění svět primárních imunodeficiencí, respektive již spíše vrozených poruch imunity.

## Nová klasifikace vrozených poruch imunity, primární atopická onemocnění, fenokopie

Nejaktuálnější pohled na vrozené poruchy imunity ilustruje jejich klasifikace, která v současnosti rozděluje onemocnění do deseti kategorií na základě části imunitního systému, která je patologicky ovlivněna. Jednotlivé kategorie současné klasifikace, jejich charakteristika, příklady nejznámějších či nejčastějších onemocnění a nejnovějších zástupců jednotlivých kategorií onemocnění jsou uvedeny v tabulce 1.

## Nová onemocnění

V posledním období dochází k rychlému nárůstu množství známých vrozených poruch imunity. Pacienti s poruchou imunitního systému mohou žít velmi dlouhou dobu bez jasné diagnózy a nově objevené kauzální mutace dávají naději na diagnostiku pacientů vyšetřených v minulosti. Jednou z častých vlastností nově popisovaných vrozených poruch imunity je právě atypická kombinace příznaků plynoucích z dysregulace imunitního systému, například u nově vznikajících kategorií tzv. primárních atopických onemocnění nebo monogeně podmíněných autoimunitních onemocnění, včetně systémového lupusu erythematoses (SLE). Tyto kategorie zahrnují vzácné případy alergií nebo autoimunit způsobených dysregulací na podkladě mutací konkrétních genů ovlivňujících rovnováhu imunitního systému, čímž se překrývají s kategorií IEI. Další vlastností je složitá genetická diagnostika způsobená nízkou penetrancí, variabilitou závažnosti onemocnění způsobenou variabilní mírou exprese nebo mozaicismem. Tato onemocnění mohou napodobovat již známé syndromy. Proto je možné zachytit tyto vrozené poruchy i v dospělém věku, zvláště u pacientů s podezřením na geneticky podmíněné onemocnění, ale s negativním výsledkem molekulárně genetického vyšetření v minulosti. Správná diagnóza pak může napomoci využití optimální cílené léčby. Nižší popsání onemocnění zdaleka nejsou úplným výčtem nově objevených chorob.

### Kombinované imunodeficiency – IRF4 deficiencie

Deficit IRF4 (interferon regulatory factor 4) je vzácný kombinovaný imunodeficit. Mírná forma tohoto onemocnění byla původně popsána u rodiny s infekcí *Tropheryma whipplei*. Těžká forma je autozomálně recesivní onemocnění projevující se kombinovaným deficitem T-lymfocytů a B-lymfocytů. Důsledkem jsou opakované infekce s těžkým průběhem včetně oportunních infekcí (9).

**Obr. 1.** Počet popsaných primárních imunodeficiencí. Data z výročních publikací IUIS (1–2)

