

Tab. 1. Klasifikace primárních imunodeficiencí. Data převzata a doplněna z (8)

Skupina onemocnění	Charakteristika	Příklady	Nová onemocnění
Kombinované imunodeficiency	Závažné vrozené poruchy T- a B-lymfocytů vedoucí k život ohrožujícím infekcím zejména v raném dětství	RAG deficiencie ADA deficiencie APDS (syndrom aktivované PI3 kinázy)	IRF4 multimorfni FOXI3 haploinsuficience
Imunodeficiency spojené se syndromickými rysy	Imunitní deficit spojen s vrozenými malformacemi neimunologických orgánových systémů	Syndrom delece 22q11.2 (DiGeorgeův syndrom) Ataxia teleangiectasia Nijmegen breakage syndrom Hyper-IgE syndromy (HIES)	STAT6 GOF Rothmund–Thomsonův syndrom
Převážně protilátkové deficity	Snížená nebo chybějící schopnost tvorby repertoáru protilátek způsobující časté bakteriální infekce dýchacích cest a středního ucha a projevy autoimunitních a alergických onemocnění	CVID Selektivní IgA deficiencie X-vázaná agamaglobulinemie	PI4KA deficiencie PAX5 deficiencie
Choroby spojené s dysregulací imunity	Pestrá skupina charakterizovaná zejména neschopností regulace či ukončení zánětu, vedoucí k rozvoji autoimunitních, lymfoproliferačních a zánětlivých komplikací	Autoimunitní lymfoproliferační syndrom (ALPS) Familiární hemofagocytující lymfohistiocytóza (fHLH) CTLA-4 deficiencie	TLR7 GOF TRAF3 haploinsuficience CBLB deficiencie
Vrozené defekty funkce nebo počtu fagocytujících buněk	Poruchy ovlivňující počet, migraci a funkci granulocytů a monocytů spojené s opakovanými bakteriálními a plísňovými infekcemi	Chronická granulomatóza (CGD) Kostmannův syndrom Shwachman-Diamondův syndrom	CCR2 deficiencie DBF4 deficiencie
Poruchy vrozené imunity s poruchami rezistence ke specifickým infekcím	Poruchy receptorů, signálních molekul a cytokinů spojené se sníženou rezistencí k virovým, bakteriálním nebo mykotickým infekcím	Herpetická encefalitida Chronická mukokutánní kandidóza MSMD	TLR4 deficiencie MIS-C
Autoinflamatorní onemocnění	Onemocnění spojená s opakovanou nekontrolovanou zánětlivou stimulací, často spojená s cyklickými horečkami a zvýšenými zánětlivými laboratorními parametry	FMF TRAPS HIDS	PMVK insuficience OTULIN haploinsuficience RELA interferonopatie
Deficity komplementu	Neschopnost aktivace komplementu se projevuje opakovanými bakteriálními infekcemi nebo jako monogenní SLE, spontánní aktivace komplementu naopak angioedémem	HAE (deficit C1 inhibitoru) MASP2 deficit Deficity jednotlivých složek komplementu	—
Selhání kostní dřeně	Imunodeficiency způsobeny poruchou hematopoézy, často doprovázeny multiorgánovým postižením	Fanconioho anémie Dyskeratosis congenita	RAD50 deficiencie (Nijmegen breakage syndrome-like disorder)
Fenokopie poruch imunity spojené s autoprotilátkami nebo somatickými mutacemi	Skupina onemocnění s projevy imunodeficiency bez prokázané germinální mutace způsobených tvorbou autoprotilátek nebo somatickou mutací	ALPS-SFAS Chronická mukokutánní kandidóza	somatická varianta JAK1 (AD GOF) protiilátky proti IL-27

GOF – gain of function; SLE – systémový lupus erythematosus; FMF – familiární středomořská horečka; LOF – loss of function; AD – autozomálně dominantní; CVID – běžná variabilní imunodeficiency; HIDS – hyper IgD syndrom; TRAPS – autoinflamatorní syndrom spojený s poruchou receptoru pro TNF- α ; MIS-C – multisystémový zánětlivý syndrom u dětí asociovaný s onemocněním covid-19

Syndromické imunodeficiency – STAT6 GOF

Zvýšená exprese STAT6 byla popsána jako jedno z primárních atopických onemocnění. Tato skupina nemocí se vyznačuje dysregulací imunitního systému se silnou tendencí k Th2 odpovědi – pacienti s tímto onemocněním mají typicky kombinaci několika obtížně léčitelných atopických onemocnění, nejčastěji asthma bronchiale, intersticiální plicní chorobu, atopickou dermatitidu, eozinofilní ezofagitidu a potravinové alergie s vysokým rizikem anafylaxe. Snížená Th1 odpověď pak způsobuje opakované virové infekce a postižení kůže a sliznic alergickým zánětem predisponuje k lokalizovaným bakteriálním infekcím, které

ale zpravidla nejsou generalizované. Asi u poloviny pacientů se též vyskytuje nízký vzrůst. Onemocnění dobře reaguje na léčbu inhibitory Janus kináz (JAK), které příznivě ovlivňují hyperaktivovanou STAT6 dráhu, kdy dojde nejen ke zlepšení alergických projevů, ale i k normalizaci paměťových Th1 lymfocytů (10).

Deficity vrozené imunity – TLR7 GOF

Gen TLR7 byl v roce 2022 popsán jako kauzální pro monogenní SLE, čímž se přidal k dalším přibližně 30 genům zodpovědným za vznik tohoto onemocnění (11). Gen se nachází na chromozomu X a jeho gain-of-function