

deficience (42, 43). Základní myšlenkou je akumulace variant s vlivem na funkce genů v jedné biologické cestě, a to například v diferenciaci B lymfocytů, které kumulativně způsobí klinicky manifestní deficit (44). Ačkoliv současné genetické analytické procesy zatím nejsou schopny takové souvislosti identifikovat, na jejich zlepšování se intenzivně pracuje.

Zvyšující se význam tranzitní péče

Primární imunodeficity se často manifestují již v dětském věku a vyžadují dlouhodobou, mnohdy celoživotní specializovanou péči. Významný pokrok v diagnostických a terapeutických možnostech, zejména v oblasti imunoglobulinové substituční léčby a profylaxe infekčních onemocnění, přispěl k výraznému zlepšení prognózy a přežívání těchto pacientů. Díky tomu se stále rostoucí počet pacientů dožívá dospělosti, což klade zvýšené nároky na kvalitu a organizaci přechodu z pediatrické do dospělé péče (45).

Problematické předávání pacientů z pediatrického sledování do péče lékařů pečujících o dospělé pacienty se věnuje tzv. tranzitní péče, která by měla být multidisciplinární, individualizovaná a zahájena s dostatečným časovým předstihem, ideálně již v časně adolescenci. Klíčovou roli zde hraje úzká spolupráce mezi pediatrickým a dospělým imunologem, praktickým lékařem, specializovanými zdravotními sestrami a v indikovaných případech také psychologem či sociálním pracovníkem. Doporučuje se, aby pacient absolvoval několik společných návštěv u pediatrického a dospělého specialisty, což umožňuje plynulý přechod a přenos znalostí o zdravotním stavu pacienta. Vzhledem k častému výskytu komorbidit je nezbytná rovněž koordinace péče s dalšími odbornými specialisty. S ohledem na heterogenitu primárních imunodeficitů musí být přechodový proces vždy přizpůsoben individuálním potřebám pacienta (46).

Adolescence je obdobím významných biologických, psychických a sociálních změn, které mohou negativně ovlivnit schopnost pacienta převzít odpovědnost za vlastní zdravotní stav. Systematická edukace pacienta, zaměřená na porozumění vlastní diagnóze, léčebnému režimu, rozpoznávání varovných příznaků a rozvoj komunikačních dovedností potřebných pro samostatný kontakt se zdravotnickým systémem, je proto nezbytnou součástí tohoto procesu (47).

V klinické praxi představuje zavedení standardizovaných postupů tranzitní péče o pacienty s primárním imunodeficitem zásadní nástroj pro zajištění kontinuity péče, podporu samostatnosti a prevenci zhoršení zdravotního stavu v období přechodu do dospělé péče, což se následně odráží ve zlepšení dlouhodobých klinických výsledků, adherence k léčbě a kvality života v dospělosti.

Významnou terapeutickou výzvou u pacientů s primárními poruchami imunity je heterogenita a dynamický vývoj základního onemocnění v průběhu života. Klinický fenotyp manifestující se v dětském věku se může v dospělosti významně lišit, což klade zvýšené nároky na dlouhodobé sledování a individualizovaný terapeutický přístup. Typickým příkladem jsou pacienti se syndromem delece 22q11.2 (dříve DiGeorgeův syndrom), u nichž může docházet k parciální regresi imunodeficitu, zatímco do popředí klinického obrazu vystupují jiné komplikace, zejména autoimunitní onemocnění, alergické projevy a psychiatrická morbidita. Některé přidružené komplikace, jako hypo-

paratyreóza, skolióza či vrozené srdeční vady, však přetrvávají napříč věkovými obdobími a vyžadují kontinuální monitoraci a terapii (48, 49).

Pacienti s primárními poruchami imunity vykazují zvýšené riziko vzniku maligních onemocnění, jejichž incidence se v průběhu jejich života postupně zvyšuje. Z patofyziologického hlediska se uplatňuje jak snížená schopnost imunitního systému rozpoznat a eliminovat nádorové buňky, tak intrinsické buněčné defekty vedoucí ke zvýšené náchylnosti k nekontrolované buněčné proliferaci. Jednotlivé typy imunodeficitů jsou asociovány se specifickým spektrem malignit, což vyžaduje individualizovaný diagnostický i terapeutický přístup. U pacientů s běžnou variabilní imunodeficiencí (CVID) je popsán rozvoj non-Hodgkinského lymfomu či malignit gastrointestinálního traktu až u 20 % případů (50). Zvýšené riziko vzniku lymfomu bylo dokumentováno rovněž u pacientů se syndromem delece 22q11.2, u nichž byla zaznamenána také vyšší incidence nádorů štítné žlázy (45, 51). Syndromy s poruchou reparace DNA, u nichž jsou vzhledem ke zvýšené frekvenci spontánních zlomů DNA kontraindikovány diagnostické i terapeutické postupy využívající ionizující záření, mají proti populaci významně zvýšenou dispozici k rozvoji lymfomů, ale i solidních orgánových malignit, včetně melanomů (52, 53).

Závěr

Vývoj pole vrozených poruch imunity pokračuje nezadržitelným tempem. Rozšiřující se genetická klasifikace, fenokopie podmíněné autoprotiilátkami a nově popsané mechanismy onemocnění posouvají vrozené poruchy imunity od čistě infekčních onemocnění k širokému spektru stavů zahrnujících autoimunitní, alergické, autoinflamatorní, lymfoproliferativní a maligní manifestace. Diagnózy IEI je proto třeba aktivně zvažovat nejen u pacientů s opakovanými či atypickými infekcemi, ale i u nevysvětlitelných zánětlivých, autoimunitních a alergických fenotypů, zejména při časném začátku obtíží, rodinné zátěži, neobvyklé kombinaci příznaků nebo refrakterním průběhu.

Díky proměňám diagnostiky a epidemiologie IEI, novorozeneckému screeningu SCID, širší dostupnosti průtokové cytometrie a genetického testování a díky pokrokům v léčbě se stále více pacientů dožívá dospělosti a přechází do péče dospělých imunologů a spolupracujících specialistů. Pro zdraví pacientů je proto klíčová kvalitní tranzitní péče a dlouhodobá dispenzarizace se zaměřením na prevenci kumulace orgánových poškození (zejména plic a GIT), včasnou identifikaci malignit, individualizaci očkování (včetně sezónního) a antiinfekční profylaxe a racionální volbu cílené imunomodulační léčby (včetně biologik a JAK inhibitorů). U vybraných onemocnění, zejména v dětském věku, je možno pomýšlet na kauzální léčbu (HSCT, transplantace thymu, genová terapie), jejíž přínos je největší při časně diagnóze. Velká část pacientů s IEI si však nese svoje onemocnění do dospělosti, čímž problematika IEI nabývá významu v oblasti interního lékařství.

IEI tak představují modelový příklad onemocnění, u nichž správné rozpoznání a rychlé konzultace pacienta s týmem specializovaného centra zásadně mění prognózu. Důraz na centralizaci, multidisciplinární spolupráci a propojení regionální a vysoce specializované péče (včetně národních projektů a evropských sítí) je nezbytnou podmínkou, aby se moderní diagnostické a terapeutické možnosti promítly do reálného zlepšení výsledků pacientů v české klinické praxi.