

působením řady vnitřních a vnějších faktorů. Etiopatogeneticky se SAD mohou rozdělovat do několika skupin:

- 1) SAD spojená s onemocněním (infekce, malignity),
- 2) iatrogenní (imunosuprese, cytostatika),
- 3) spojené se ztrátami bílkovin (nefrotický syndrom, exsudativní enteropatie, těžké popáleninové stavy nebo závažná atopická dermatitida),
- 4) vzniklé působením vnějších faktorů (malnutrice, radiační záření)
- (5) (Obr. 1).

Defektní tvorba protilátek ale může být doprovázena také porušenou funkcí dalších složek imunitního systému, ať již v rámci samotného základního onemocnění, nebo následné terapie. U chronické lymfocytární leukemie (CLL) nebo mnohočetného myelomu (MM) bylo popsáno snížení počtu, narušení vývoje či efektorových funkcí u řady buněčných subpopulací jako T lymfocyty, NK nebo dendritické buňky (Obr. 2). Tyto změny obvykle podporují protizánětlivé prostředí a růst nádoru, zároveň významně prohlubují imunodeficit a náchylnost k infekcím (6, 7). Řada těchto změn má i důležitý prognostický význam. Infekční komplikace jsou přítomné až u 80 % všech pacientů s CLL, významně přispívají k mortalitě (50–60 % úmrtí u pacientů s CLL souvisí s infekcemi). Zatímco hypogamaglobulinemie predisponuje k závažným respiračním infekcím způsobeným opouzdřenými bakteriemi, jako je *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* či *Haemophilus influenzae*. Bakteriální infekce respiračního traktu se rozvíjejí především u pacientů léčených B-depleční (anti-CD20) terapií. Riziko závažných bakteriálních infekcí dále zvyšují i deficity v systému komplementu. Defekt minimálně jedné složky

komplementu byl popsán u většiny pacientů v pozdní fázi onemocnění. Vzhledem k tomu, že anti-CD20 depleční léčby je u pacientů s CLL obvykle podávána v režimech s dalšími chemoterapeutiky, může být klinický obraz komplikován i jinými infekcemi. Septické stavy a závažné mykotické infekce byly popsány hlavně u pacientů s neutropenií (8). Rozvoj neutropenie byl popsán u pacientů léčených například alkylačními činidly (chlorambucil, bendamustin), purinovými analogy (fludarabin, kladribin), inhibitory Brutonovy tyrozinkinázy (ibrutinib, akalabrutinib), ale také u pacientů s anti-CD20 depleční terapií. V případě B depleční terapie k rozvoji neutropenie může dojít i s odstupem několika měsíců od zahájení léčby. Těžké virové infekce způsobené herpetickými viry (VZV, CMV, EBV) a infekce *Pneumocystis jirovecii* pak souvisí především se závažnými lymfopeniemi (anti-CD52 monoklonální protilátka alemtuzumab) (9). Z dlouhodobého hlediska musíme zvažovat i rozvoj trvalého orgánového poškození, jako jsou bronchiektázie nebo chronická obstrukční plicní nemoc v důsledku recidivujících respiračních infekcí, které jsou pro sekundární protilátkové imunodeficiency typické. Věk, dávka a délka trvání léčby, přítomnost dalších komorbidit byly nejvýznamnějšími rizikovými faktory spojenými s těmito komplikacemi (10–12). Diagnostika a léčba sekundárních imunodeficiencí je proto obrovskou výzvou. Tento přehledný článek si klade za cíl shrnout nejvýznamnější pokrok v této oblasti.

Diagnostika

Nezbytným krokem v diagnostice SAD je anamnéza. Aktivně pátráme po známkách významných infekcí. Spíše než frekvence nás zajímá jejich charakter, respektive závažnost a původce (oportunní patogeny). K tomuto účelu můžeme využít také 10 varovných znaků primárních

Obr. 1. Diferenciální diagnostika sekundárních protilátkových imunodeficiencí s narušenou tvorbou protilátek nebo spojené se ztrátami

