proLékaře.cz | 6.11.2026

Primární imunodeficience u dospělých

Jiří Litzman

Ústav klinické imunologie a alergologie LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Souhrn
Oproti běžným představám se problematika primárních imunodeficiencí zdaleka netýká pouze pediatrie, velký počet primárně imunodeficitních pacientů je nejen léčen, ale i diagnostikován v dospělém věku. Nejdůležitější manifestací těchto chorob jsou závažné, neobvyklé nebo špatně léčitelné infekce. Některé choroby z primární imunodeficience se často manifestují až v dospělém věku – jedná se především o hypogamaglobulinemii označovanou jako běžná variabilní imunodeficience (CVID) a Goodův syndrom (hypogamaglobulinemie s tymomem). Díky úspěšné léčbě se dospělosti dožívají (a často vedou „normální" život) i ti nemocní, jejichž manifestace začala v časném dětství. I mezi nimi jsou nejčastější nemocní s poruchami tvorby protilátek – např. s X-vázanou agamaglobulinemií, ale také nemocní s Di Georgeovým syndromem (porucha vývoje tymu, srdce, paratyreoidey). Důležitou skupinou jsou i nemocní s hereditárním angioedémem (deficit C1-INH), tito nemocní netrpí zvýšeným výskytem infekcí, objevují se u nich však otoky podkoží a sliznic.

Klíčová slova: běžná variabilní imunodeficience – hereditární angioedém – syndrom Di Georgeův

Primary immunodeficiencies in adults

Summary
In contrast to general opinion, the issue of primary immunodeficiency is far from just a pediatric medicine; a large number of patients with primary immunodefciencies are not only treated, but also diagnosed in adulthood. The most important manifestation of these diseases are serious, unusual or ill-treatable infections. Some primary immune deficiency diseases manifest themselves in adulthood – mainly common variable immunodeficiency (CVID) and Good's syndrome (hypogammaglobulinemia with thymoma). Due to successful treatment, adults also suffer from illnesses manifestation of which begin in early infancy. Among these, the most common are patients with disorders of antibody production – for example, X-linked agammaglobulinemia or T-cell defect – Di George syndrome (thymus deficiency, morphological heart abnormalities, hypoparathyroidism). Another important group of primary immunodeficiencies are patients with hereditary angioedema (C1-INH deficiency). These patients do not suffer from an increased incidence of infections, but from swelling of the subcutaneous and submucosal tissues.

Key words: common variable immunodeficiency – Di George syndrome – hereditary angioedema

Úvod

Stavy nedostatečnosti imunitního systému můžeme dělit podle různých hledisek. Nejčastěji používaným kritériem je fakt, jedná-li se o onemocnění primární, u něhož známe nebo alespoň předpokládáme genetický podklad, nebo jedná-li se o sekundární deficit rozvíjející se jako následek jiné choroby, vlivu léčby nebo vlivu faktorů zevního prostředí. Primární deficience imunitního systému jsou sice obvykle choroby relativně řídké, ale ve většině případů závažné a diagnostické zpoždění může závažně ovlivnit život nemocného.

Primární imunodeficience

Primární imunodeficience jsou způsobeny geneticky podmíněnými poruchami při vývoji imunitního systému. Klinická manifestace většiny chorobných jednotek (často extrémně vzácných) se sice rozvíjí již v dětství, přesto má znalost primárních imunodeficiencí stále větší význam i v medicíně dospělých. Hlavní důvody jsou 2:

1. Klinická manifestace některých, zejména protilátkových imunodeficitů se může objevit až v dospělosti – nejtypičtěji u běžné variabilní imunodeficience (Common Variable ImmunoDeficiency – CVID), viz níže. Právě CVID je nejčastějším klinicky závažným primárním imunodeficitem.
2. Pokroky v léčbě vedly k tomu, že se řada nemocných s primární imunodeficiencí dožívá nejen dospělosti, ale i poměrně vysokého věku.

Primární imunodeficience bývají obvykle rozdělovány podle toho, která funkční oblast imunitního systému je postižena. Nejdůležitějšími skupinami jsou kombi-

proLékaře.cz | 6.11.2026

nované (T + B) imunodeficity, defekty tvorby protilátek, T-lymfocytární imunodeficity, poruchy nespecifických imunitních mechanizmů (zejména komplementového systému a fagocytózy) a závažné imunodeficity doprovázející jiné vrozené choroby. Nejčastěji se objevují imunodeficity protilátkové.

Kombinované T a B imunodeficity

Jedná se o nejtěžší formy primárních imunodeficiencí, většina onemocnění spadá pod souborné označení těžká kombinovaná imunodeficience – SCID (Severe Combined ImmunoDeficiency). Jedná se o závažná a život ohrožující onemocnění manifestující se obvykle v kojeneckém věku. Jedinou šanci těmto dětem v současné době dává včas provedená transplantace hematopoetických buněk. Dospělosti se mohou dožít pouze nemocní po takovém úspěšném zákroku, stupeň „vyléčení" pacienta je ale různý v závislosti od typu primární choroby, rozsahu komplikací, typu transplantace, rozsahu případné reakce štěpu proti hostiteli a dalších faktorů.

Protilátkové imunodeficity

Defekty tvorby protilátek jsou z pohledu medicíny dospělých pacientů nejdůležitější skupinou imunodeficiencí. Nejčastější klinicky významná porucha tvorby protilátek – běžná variabilní imunodeficience (Common Variable Immunodeficiency – CVID), se často klinicky manifestuje právě až v dospělosti. Kromě toho se v současné době dospělosti běžně dožívají i nemocní s humorálními imunodeficity začínajícími v časném dětství. Nejdůležitější z nich je X-vázaná agamaglobulinemie. Minimální klinickou manifestaci mívají obvykle selektivní deficity některé třídy nebo podtřídy imunoglobulinů.

Běžná variabilní imunodeficience

Jedná se o klinicky nejdůležitější primární poruchu (nebo poruchy) tvorby protilátek a běžně se pro ni používá zkratka CVID. Prevalence onemocnění je odhadována na 5–10/100 000 obyvatel. Onemocnění bývalo dříve označováno jako primární hypogamaglobulinemie dospělých, což vyjadřuje fakt, že ačkoliv se jedná o primární hypogamaglobulinemii, dochází k její klinické manifestaci prakticky v jakémkoliv období života (včetně pozdního věku). Nejčastěji se setkáváme s úvodními symptomy v období 2.–3. decenia. Jedná se spíše o skupinu onemocnění, ke stanovení diagnózy je potřeba splnit diagnostická kritéria. V současné době jsou nejvíce uznávána diagnostická kritéria ICON (International Consensus Document: Common Variable Immunodeficiency Disorders), tab [1,2].

Ačkoliv se jedná o nejčastější formu primární hypogamaglobulinemie, nebyly jak etiologie, tak patogeneze onemocnění doposud dostatečně vysvětleny. Zdá se, že se jedná o heterogenní skupinu onemocnění s rozdílnou etiologií i patogenezí spojenou pouze společnými laboratorními nálezy a klinickým příznaky. Jedná se hlavně o příznaky protilátkového imunodeficitu, které se obvykle manifestují později než v časném dětství. CVID má často výrazný genetický podklad – v příbuzenstvu je možno někdy nalézt osoby stejně postižené, ale mnohem častěji pokrevní příbuzné, u nichž je přítomen selektivní deficit IgA. V posledních letech byly popsány genetické defekty, které u některých osob způsobily onemocnění klinicky i laboratorně stejné, jako je CVID. Byly popsány mutace genů kódujících molekuly ICOS, BAFF-R, TACI, CD19, CD20, CD21, CD81, CTLA-4, LRBA. IKAROS, NFKB1, NFKB2, MOGS a další [3–5], vždy se ale jedná o minoritní skupinu postižených osob. Gen nebo geny, které by byly zodpovědné za většinu případů CVID, zatím nebyly objeveny.

Postupně se ale ukazuje, že následky mutace jednotlivých genů se mohou výrazně lišit ve své manifestaci. Např. nemocní s mutacemi genů *CTLA-4* a *LRBA* mívají výrazné autoimunitní a zánětlivé komplikace [6,7], přitom ale někdy u postižených nemocných nemusí být porucha tvorby protilátek vyjádřena, dokonce někteří nosiči patologických genů mohou být klinicky „zdraví" (v době vyšetření). Současná klasifikace primárních imunodeficiencí proto ze skupiny CVID vyčleňuje onemocnění způsobená mutací většiny výše uvedených genů asociovaných s CVID-like fenotypem [4].

Z patogenetického hlediska byla u CVID popsána řada abnormalit počtu i funkce T-lymfocytů, B-lymfocytů a někdy i antigen prezentujících buněk. Není ale stále

Tab. Současná diagnostická kritéria běžné variabilní imunodeficience (CVID) podle konsensu ICON. Upraveno podle [1]

	Pro stanovení diagnózy CVID má pacient splňovat tato kritéria:
1.	Je přítomna alespoň jedna klinická manifestace imunodeficitu – infekce, autoimunita, lymfoproliferace Pokud jsou však splněny body 2–5, není tato manifestace bezpodmínečně nutná, zejména u osob s pozitivní rodinnou anamnézou.
2.	Opakovaně musí být prokázáno snížení koncentrace IgG pod dolní referenční mez
3.	Musí být snížena koncentrace IgA nebo IgM pod dolní referenční mez
4.	U pacienta by měla být prokázána porušená protilátková odpověď po vakcinaci Ke splnění kritéria stačí nízká opověď po imunizaci proteinovým nebo polysacharidovým antigenem
5.	Je potřeba vyloučit jiné příčiny hypogamaglobulinemie
6.	Není potřeba provádět molekulárně genetické testy na geny asociované s fenotypem CVID

proLékaře.cz | 6.11.2026

jasné, co je vlastní příčinou toho, že ačkoliv jsou B-lymfocyty u těchto pacientů obvykle přítomny, dojde k získané, částečné nebo téměř úplné poruše vytvářet protilátky.

Jak již bylo uvedeno, onemocnění se může projevit prakticky v jakémkoliv věku. U některých nemocných se můžeme setkat s předchorobím bez projevů imunodeficience, někteří nemocní však udávají častější výskyt běžných respiračních infekcí. Časté a závažné infekce se začnou objevovat v kterémkoliv věku, nejčastěji ve 2. nebo 3. dekádě života. Přitom se nejedná pouze o manifestaci klinickou, ale opakovaně bylo zaznamenáno, že v předchorobí měli nemocní hladiny imunoglobulinů „normální" nebo byli sledováni pro selektivní deficit IgA [8–10]. Manifestace CVID může být velmi variabilní [11–13]. Nejtypičtěji se ale onemocnění projevuje příznaky protilátkového imunodeficitu: častými a komplikovanými respiračními infekcemi. Kromě opakovaných bronchitid se objevují recidivující otitidy, sinusitidy nebo bronchopneumonie. Infekce mívají často prolongovaný průběh. Postupně se mohou vytvářet bronchiektázie a/nebo plicní fibróza.

Jako kauzální agens respiračních infekcí dominují opouzdřené bakterie – *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, méně často i *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*. Naproti tomu pacienti nejsou náchylnější k virovým infekcím než běžná populace.

Asi 1/3 nemocných trpí různými gastrointestinálními obtížemi [14]. Již v poměrně časném věku se může objevit atrofická gastritida s perniciózní anémií. Pacienti často udávají průjmovitá onemocnění. Příčinou mohou být běžné střevní patogeny, z nich je nejdůležitější příčinou chronických průjmů *Giardia lamblia*, dále se uplatňují infekce kampylobakterové, rotavirové, salmonelové; nezřídka se ale nepodaří žádného střevního patogena prokázat. Atrofie klků duodenální sliznice vede často k nesprávné diagnóze celiakie [15]. U nemocných s CVID je též zvýšen výskyt idiopatických střevních zánětů, někdy se hovoří o zvláštní formě CVID kolitidy.

U nemocných s CVID je zvýšen výskyt autoimunitních chorob. Kromě již zmíněné atrofické gastritidy s perniciózní anémií a zvýšeného výskytu nespecifických střevních zánětů se u nemocných s CVID setkáváme často s idiopatickou trombocytopenickou purpurou, někdy též hemolytickou anémií nebo autoimunitní neutropenií. Mohou se objevit i další autoimunitní choroby včetně systémových chorob pojiva [16–18].

Poměrně častou komplikací je výskyt nekazeifikujících granulomů připomínajících sarkoidózu [19,20]. Může se jednat o solitérní granulomy, častěji se ale jedná o mnohočetný výskyt granulomů v plicích, játrech, slezině nebo dalších orgánech. Některé granulomy mohou způsobovat útlakové příznaky.

Typickým rysem CVID je i hyperplazie lymfatických tkání, u nemocných nacházíme lymfadenopatii, asi 1/3 pacientů má prokazatelnou splenomegalii. Pacienti jsou též zvýšeně náchylní k maligním nádorům, zejména rakovině žaludku a k lymfomům [13].

Diagnóza je založena na typické anamnéze a laboratorních nálezech. Z anamnestických údajů dominují komplikované respirační infekce, často u člověka, který dříve zvýšenou frekvencí infekcí netrpěl. Vzhledem k rozšířenosti vyšetření hladin imunoglobulinů se stále častěji setkáváme s diagnózou CVID u osob, u nichž se zatím klinicky manifestní imunodeficit nestačil plně rozvinout a u nichž byla hladina imunoglobulinů vyšetřena z důvodu častějších banálních infekcí nebo z důvodů zcela jiných [21]. Laboratorně prokazujeme výrazný pokles sérové hladiny IgG a jedné další třídy imunoglobulinů – IgA a/nebo IgM. Podle definice onemocnění je kromě snížených hladin imunoglobulinů u pacienta nutno prokázat poruchu specifické protilátkové odpovědi po specifickém antigenním stimulu – po očkování proteinovou vakcínou (tetanickým toxoidem) a polysacharidovou vakcínou (v současné době je dostupná pouze vakcína proti *Salmonella typhi*). Je nutno vyloučit i to, jestli se nejedná o hypogamaglobulinemii sekundární. Současná diagnostická kritéria ICON jsou shrnuta v tab. Je důležité zdůraznit, že zdaleka ne každé snížení hladin imunoglobulinů odpovídá definici CVID. Při vyšetření lymfocytárních subpopulací obvykle nacházíme přítomnost B-lymfocytů (na rozdíl od X-vázané agamaglobulinemie, při níž jsou B-lymfocyty neprokazatelné), i když asi u 10 % nemocných je počet B-lymfocytů v krvi velmi nízký. V diferenciální diagnostice musíme u dospělých vyloučit zejména lymfatické malignity nebo hypogamaglobulinemii vyvolanou některými léky (např. rituximabem, hydantoináty, sulfasalazinem nebo karbamazepinem) [1,22].

Základem terapie pacientů s poruchami tvorby protilátek je vždy substituční podávání imunoglobulinů. V případě nemocných s CVID, ale i s jinými závažnějšími protilátkovými imunodeficity, by se vždy mělo jednat o podávání dostatečně vysokých dávek imunoglobulinů cestou intravenózní nebo subkutánní. Doporučené udržovací dávky kolísají mezi 200–800 mg/kg/3–4 týdny, předinfuzní hladiny IgG by neměly klesat pod 6 g/l, u nemocných s závažnějšími infekčními komplikacemi by měly přesahovat dolní referenční mez IgG. Výsledky imunoglobulinové léčby jsou velmi rozdílné: u části nemocných vedou i relativně nízké dávky k výraznému zlepšení zdravotního stavu pacienta – frekvence infekcí ani jejich tíže se výrazněji neliší od imunokompetentních osob. Na druhé straně u části nemocných i přes vysoké dávky podávaných imunoglobulinů přetrvává klinický imunodeficit. S takovým stavem se setkáváme zejména u nemocných, u nichž již došlo k nevratným změnám v architektuře bronchiálního stromu a plicní tkáně (vznik bronchiektázií, pozánětlivá plicní fibróza). Právě tento fakt nabádá k časnému zahájení léčby i u pacientů, u nichž je zatím klinická manifestace imunodeficitu poměrně mírná. Imunoglobulinová terapie neovlivňuje jiné komplikace CVID – autoimunitní nebo zánětlivé, nemá zřejmě vliv ani na gastrointestinální komplikace. Závažnější vedlejší reakce jsou při podávání moderních vysoce purifikovaných preparátů řídké [23].

U nemocných s protilátkovými imunodeficity je důležitá včasná a razantní léčba probíhajících bakteriálních

proLékaře.cz | 6.11.2026

infekcí. Vzhledem k tomu, že nejčastější příčinou respiračních infekcí jsou opouzdřené bakterie (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylocuccus aureus*), je potřeba volit antibiotika účinná především na tyto bakterie. U některých nemocných je nutná i stálá nebo alespoň sezónní antibiotická profylaxe, nejčastěji je využíván azitromycin nebo kotrimoxazol.

V případě chronických průjmů je dobré vyzkoušet léčbu zaměřenou na *Giardia lamblia*, a to i při negativním výsledku vyšetření stolice na tohoto parazita. Případný výskyt granulomů je možno léčit podáním steroidů. Léčba ostatních komplikací se neliší od léčby jiných pacientů.

Přes adekvátní imunoglobulinovou léčbu se u značné části pacientů (udávají se až 2/3) rozvíjí chronické postižení ve smyslu vzniku bronchiektázií nebo plicní fibrózy. U některých pacientů mohou být přítomny nezvladatelné gastrointestinální komplikace, chronický průjem může vést k závažné malnutrici.

Goodův syndrom

Je primární hypogamaglobulinemie, která se objevuje u pacientů s tymomem [24–26]. Provedená operace tymomu nemá vliv na závažnost hypogamaglobulinemie. V praxi našeho oddělení jsme opakovaně zaznamenali, že se hypogamaglobulinemie projevila dříve, než byl diagnostikován tymom. Začátek obtíží se obvykle projevuje u osob starších 50 let. Infekce, které se u pacientů objevují, přesahují klasickou manifestaci humorálního imunodeficitu, mohou se objevit i závažné virové infekce nebo pneumocystová pneumonie. Důležitou laboratorní charakteristikou je nepřítomnost B-lymfocytů v krvi.

X-vázaná agamaglobulinemie (Brutonova agamaglobulinemie)

Jedná se o nejčastější příklad vrozené agamaglobulinemie. Prevalence se uvádí asi 1–2/100 000 obyvatel. Onemocnění je způsobeno mutací genu pro Brutonovu tyrozinkinázu (BTK). Jedná se o enzym nutný pro vývoj B-lymfocytů, proto u chlapců s deficitem tohoto enzymu nenacházíme zralé B-lymfocyty. Choroba je vázána na chromozom X.

Manifestace začíná obvykle v časném dětství po vymizení transplacentárně přenesených protilátek, obvykle mezi 6.–12. měsícem věku. Onemocnění se projevuje zejména častými a komplikovanými respiračními infekcemi. Oproti CVID se obvykle nesetkáváme s autoimunitními příznaky nebo s výskytem granulomů. Díky současné gamaglobulinové léčbě se tito pacienti běžně dožívají dospělého věku a vedou plnohodnotný život.

U neléčeného pacienta nacházíme velmi nízké hladiny všech základních tříd imunoglobulinů, B-lymfocyty nejsou přítomny. Diagnózu potvrdí molekulárně genetický průkaz mutace *BTK*. Pokud je pacient už léčen, odpovídá hladina IgG intenzitě imunoglobulinové substituce. Velmi nízké, až neměřitelné jsou hladiny IgA a IgM [27,28].

Terapií je především dostatečná imunoglobulinová substituce, případně i dlouhodobá antibiotická profylaxe. Nutná je včasná a adekvátní léčba infekčních komplikací.

Selektivní deficit IgA

Selektivní deficit IgA (IgAD) je nejčastější primární imunodeficit s prevalencí v naší populaci asi 1/400 osob [29]. Etiologie ani patogeneze nejsou známy. Často nacházíme nahromadění případů v jedné rodině, což ukazuje na genetický podklad onemocnění. Onemocnění je geneticky blízké CVID, s nímž se může vyskytovat ve stejných rodinách, řídké nejsou přechody IgAD do plně rozvinutého CVID [8–10]. Existují získané formy indukované léčbou, např. fenytoinem, sulfasalazinem a dalšími léky.

U IgAD se jedná spíše o laboratorní abnormalitu než o typické onemocnění. Většina postižených nemá vůbec žádné klinické obtíže, u někoho se ale mohou vyskytnout příznaky slabšího imunodeficitu, projevující se zvýšeným sklonem k banálním respiračním infekcím. Tento sklon k infekcím se nejčastěji objevuje v předškolním věku a postupně mizí, méně často se setkáváme s osobami trpícími častými infekcemi celoživotně nebo s těmi, u nichž je zvýšená náchylnost k infekcím zřetelná až v dospělosti.

Laboratorně je IgAD definován opakovaným průkazem hladiny IgA < 0,07 g/l, což je pod detekčním limitem běžných diagnostických laboratoří. Současně by neměl být přítomen deficit tvorby jiné třídy nebo podtřídy imunoglobulinů. Pokud má pacient hladinu sérového IgA mezi „normální" hladinou a uvedenými 0,07 g/l, mluvíme o snížení hladiny IgA, ne o deficitu.

Selektivní deficit IgA predisponuje ke vzniku různých autoimunitních onemocnění [30]. Výrazně je zvýšena zejména frekvence celiakie, udává se, že až 10 % osob s IgAD je postiženo celiakií [15]. Nepřítomnost sérového IgA může činit i diagnostické problémy – při screeningovém vyšetření celiakie se často prokazují protilátky proti tkáňové transglutamináze (TTG) i proti endomyziu (EMA) ve třídě IgA, tj. nález u nemocného s IgAD může být falešně negativní. Proto je nutné každé vyšetření doplnit buď stanovením celkové hladiny IgA, nebo vyšetřit uvedené autoprotilátky i ve třídě IgG. Kromě celiakie je zvýšena frekvence řady další autoimunitních chorob, např. juvenilní revmatoidní artritidy, systémového lupus erythematodes, diabetes mellitus a autoimunitního postižení štítné žlázy [30].

Řídkou, ale závažnou komplikací u osob s IgA deficitem, jsou anafylaktické reakce způsobené přítomností anti-IgA protilátek. U části postižených osob je totiž deficit IgA absolutní, není ani vytvořena imunologická tolerance k tomuto imunoglobulinu. Pokud se IgA dostane do těla takové IgA deficitní osoby (podáním krevních derivátů, zřídka během těhotenství), mohou se vytvořit anti-IgA protilátky. Ty mohou po opakovaném podání některého krevního derivátu obsahujícího IgA (erytrocytární masy, plazmy, imunoglobulinových derivátů) vést až ke vzniku anafylaktické reakce. Tyto komplikace jsou sice poměrně vzácné, je však s nimi potřeba u IgA deficitních osob počítat [31].

proLékaře.cz | 6.11.2026

Kauzální léčba selektivního deficitu IgA známa není. V případě častých respiračních infekcí se někdy podávají tzv. bakteriální imunomodulátory, i když pro tento přístup chybí kvalitní kontrolované studie.

Deficit podtříd IgG

Jak známo, je imunoglobulin G přítomen v plazmě celkem ve 4 podtřídách: IgG_1–IgG_4. U některých pacientů může být produkce některé podtřídy výrazně snížena nebo nepřítomna, následkem může být zvýšený sklon k infekcím, zejména respiračním. Klinicky nejvýznamnější bývá deficit IgG_2, který predisponuje především ke vzniku infekcí způsobených opouzdřenými pyogenními bakteriemi. Stav může být někdy tak závažný, že vyžaduje léčbu imunoglobuliny. Je třeba upozornit na fakt, že v případě hodnocení hladin podtříd IgG je velká variabilita mezi jednotlivými laboratořemi a ke stanovení kauzálního vztahu mezi deficitem imunoglobulinové podtřídy a klinicky zřejmým imunodeficitem by mělo být provedeno vyšetření odpovědi po specifickém antigenním stimulu.

Skupina hyper-IgM syndromů

Jedná se o několik jednotek charakterizovaných nízkými hladinami IgG a IgA, zatímco hladina IgM bývá normální nebo zvýšená. Jedná se o závažná onemocnění diagnostikovaná již v dětském věku. Nejčastější je X-vázaná forma, způsobená mutací povrchové molekuly CD154 (CD40L), recesivní formy jsou způsobeny mutací genu pro enzym AID (Activation Induced Deaminase) nebo molekuly CD40 a dalšími příčinami. Onemocnění se projevují sklonem k respiračním infekčním onemocněním, X-vázaná forma též závažnými příznaky vyplývajícími z deficitu T-lymfocytů (pneumocystové pneumonie, kryptosporidiové kolitidy, v adolescenci se často vyvíjí sklerotizující cholanigitida).

T-lymfocytární imunodeficity

Dospělosti se běžně dožívají pouze lidé s **Di Georgeovým syndromem**. Jedná se o poruchu vývoje 3. a 4. žaberní výchlipky. Následkem je srdeční vada (nejčastěji Fallotova tetralogie, případně i přerušení aortálního oblouku, ale někdy jen defekt síňového či komorového septa), T-lymfocytární imunodeficit různé tíže a hypoparatyreóza, jež se ale většinou v dospělosti klinicky neprojevuje. S poruchou metabolizmu vápníku zřejmě souvisí výrazná kazivost zubů postižených. Onemocnění bývá doprovázeno mentální retardací různého stupně. Pacienti mívají typickou facies: hypertelorizmus, široké philtrum, malou bradou, nízce položené a dozadu rotované uši. Je třeba říci, že příznaky mohou být vyjádřeny velmi různě, u části nemocných nenacházíme žádnou srdeční vadu, u jiných mohou být normální imunologické nálezy. Stejně tak endokrinní postižení může být minimální nebo žádné.

Kromě klasických příznaků se u pacientů nachází řada dalších příznaků a komplikací. Častý je rozštěp patra, bývají přítomny různé abnormality uropoetického systému. Dysregulace imunitního systému vede ke vzniku autoimunitních chorob.

Choroba je autozomálně dominantně dědičná. Diagnostika je založena na průkazu typické delece na 22q11. Většina nemocných bývá diagnostikována již v časném dětství, současná péče, především kardiologická, ale i imunologická a endokrinologická, umožňuje těmto nemocným téměř normální délku života, byť s omezenou kvalitou. Řídká není ani situace, že je postižení nalezeno u dospělého pacienta při genetickém vyšetření prováděném v souvislosti s nálezem Di Georgeova syndromu u jeho potomka.

Poruchy fagocytózy

Z poruch fagocytárních funkcí je klinicky nejdůležitější **chronická granulomatózní choroba**. Onemocnění je způsobeno defektem některé složky NADPH oxidázy. Následkem je porucha tvorby reaktivních metabolitů kyslíku (H_2O_2, OH^-), což vede k nedostatečné schopností polymorfonukleárních granulocytů usmrcovat bakterie nebo plísně, snížena je zejména schopnost usmrcovat kataláza-pozitivní mikroorganizmy (klinicky nejdůležitější jsou zejména *Staphylococcus aureus*, *Serratia marcescens*, z plísní *Aspergillus* spp.).

Ačkoliv se jedná opět o vrozené onemocnění obvykle s časnou manifestací, dožívá se v současné době většina pacientů dospělosti; někdy bývá dokonce správná diagnóza stanovena až v dospělosti. Onemocnění se projevuje vznikem hlubokých abscesů, nejčastěji v plicích, játrech, periproktálně, pacienti trpí hnisavými lymfadenitidami. U části nemocných se objevuje chronická kolitida připomínající idiopatický střevní zánět. Granulomy mohou působit místní útlak.

Diagnosticky je nejdůležitější průkaz poruchy tvorby reaktivních metabolitů kyslíku (v současnosti nejčastěji pomocí průtokové cytometrie redukcí tetrarodamidu sodného („Burst test“).

Terapeuticky se uplatňuje profylaktické podávání antibiotik a antimykotik. Stále častěji se uplatňuje transplantace hematopoetických buněk, zejména u nemocných s komplikovaným průběhem onemocnění se závažnými plicními nebo střevními komplikacemi.

Defekty komplementového systému

Deficity jednotlivých složek komplementové kaskády se mohou projevit zvýšenou vnímavostí k infekcím. Nemocní s deficity úvodních složek aktivace klasické cesty komplementového systému (C1, C2, C4, C3) mohou trpět závažnými bakteriálními infekcemi, zejména pneumoniemi nebo meningitidami. Nemocní s deficitem těchto složek komplementové kaskády mají sklon i k rozvoji imunokomplexových a autoimunitních onemocnění, zejména typu systémového lupus erythematodes (SLE). U nemocných s deficitem složek C5-C9 je zvýšen především výskyt komplikovaných bakteriálních infekcí, nejtypičtěji meningokokových meningitid [32].

Nejčastější poruchou komplementového systému je deficit manózu vázícího lektinu (Mannose-Binding Lectin – MBL). Tento lektin (lektin je bílkovina vázající se na polysacharidy) je aktivátor tzv. lektinové (třetí) aktivační cesty

proLékaře.cz | 6.11.2026

komplementového systému. Homozygotní, ale i heterozygotní, deficity vedou k výrazně snížené hladině uvedeného proteinu v séru. Deficit je obvykle asymptomatický, může se však projevit zvýšeným sklonem k banálním respiračním infekcím, zejména v kojeneckém a časném předškolním věku.

Hereditární angioedém

Závažnou a relativně častou poruchou komplementového systému je hereditární angioedém. Incidence onemocnění se uvádí 1 : 10 000–1 : 50 000.

Onemocnění je způsobeno kvantitativním nebo kvalitativním deficitem inhibitoru C1 esterázy (C1-INH). Kvantitativní defekt označujeme jako typ HAE-I (Hereditary AngioEdema), je způsobem mutacemi mimo aktivní centrum inhibitoru. Méně častý (asi 20 % případů) je kvalitativní defekt (HAE-II) způsobený mutacemi v aktivním centru C1-INH. Při defektu C1-INH dochází ke spontánní aktivaci komplementové kaskády, ale i systému kininového, do určité míry i hemokoagulačního a fibrinolytického. Z hlediska rozvoje otoků je zřejmě nejvýznamnější aktivace bradykininu. Onemocnění je dominantně dědičné, manifestace ale většinou začíná až kolem puberty.

Byl popsán i třetí typ HAE (HAE-III), který má sice přítomny charakteristické klinické příznaky, nelze však prokázat změnu hladiny, ani funkce C1-INH. Onemocnění postihuje převážně ženy a je často dominantně dědičné. U části nemocných je možno prokázat gain-in function mutaci genu pro FXII.

Choroba se projevuje atakami otoků podkoží a podslizničních tkání často po minimálních stimulech (úraz, stomatologický zákrok, menstruace nebo stres). Otok na kůži při hereditárním angioedému je bledý, nesvědivý, s pocitem napětí, někdy mírně bolestivý. Otok laryngu může vést až k udušení. Při otoku v gastrointestinálním traktu se objevují koliky, zvracení, průjmy, napodobující náhlou příhodu břišní, při postižení uretry může dojít k anurii [33].

Kromě vrozené formy HAE existuje též forma získaná, která se může objevit u nemocných s malignitami lymfatického systému nebo u některých systémových autoimunitních chorob. Klinická manifestace se výrazně neliší od formy vrozené.

Laboratorní diagnostika je založena především na průkazu snížené funkce C1-INH. Hladina C1-INH v séru může být buď snížená (typ HAE-I) nebo normální až zvýšená (typ HAE-II). Pacienti mají obvykle nízkou sérovou hladinu C4. Definitivní stanovení diagnózy je možné průkazem mutace genu.

V profylaxi otoků je možno podávat atenuované androgeny (danazol, stanozolol) stimulující tvorbu C1-INH v játrech. Nebezpečím léčby je poškození jater a případná virilizace pacientek. Druhou, méně účinnou možností, je podávání inhibitorů proteináz (nyní nejčastěji kyselina tranexamová). Vzhledem k častým vedlejším reakcím ustupuje profylaktická léčba postupně do pozadí. Při léčbě akutních otoků se podává koncentrát C1-INH, rekombinantní C1-INH nebo antagonista bradykininového receptoru – ikatibant. Důležitá je profylaxe vzniku otoků při rizikových, nejtypičtěji stomatologických, zákrocích. Zákrok by měl probíhat pouze tam, kde je možnost rychlého zásahu ARO. Před rizikovými zákroky se někdy zvyšuje dávkování profylakticky podávané terapie, při instrumentálních zákrocích se někdy podává i koncentrát C1-INH. Antihistaminika jsou neúčinná, stejně jako kalcium nebo glukokortikoidy. U pacientů s HAE je kontraindikováno podávání ACE-inhibitorů [34].

Hyper-IgE syndrom (syndrom Jobův)

Jedná se primární imunodeficit s typickým klinickým i laboratorním obrazem. I tito pacienti se mohou dožívat poměrně vysokého věku [35].

Klinický obraz je charakterizován ekzémem, vysokou sérovou hladinou IgE, eozinofilií a výskytem hlubokých abscesů. Ty se objevují zejména v podkoží, někdy se vyznačují minimální zánětlivou odezvou („studený absces"), dalším predilekčním místem výskytu abscesů jsou plíce. Druhou typickou plicní komplikací je výskyt pneumatokély. V etiologii infekcí dominuje *Staphylococcus aureus*, případně různé druhy plísní. Nemocní mají typické hrubé rysy obličeje. Trpí zvýšenou lomivostí kostí, často se vyvíjí skolióza, bývají problémy s denticí. Nejčastější je autosomálně dominantní forma způsobená mutací genu *STAT3* [36]. Autosomálně recesivní forma způsobená mutací genu *DOCK8* je velmi vzácná.

Stanovení diagnózy je založeno na typických klinických příznacích doplněných průkazem vysoké hladiny IgE (obvykle se jedná o hladiny alespoň tisíců IU/ml). Molekulárně genetické vyšetření diagnózu jednoznačně potvrdí. Je třeba zdůraznit, že hyper-IgE syndrom je jasně definovaná choroba se svými diagnostickými kritérii [37], nejedná se o popis faktu, že pacient má vysokou hladinu IgE v séru!

Obtíže občas činí diferenciální diagnostika, zejména u nemocných s atopickou dermatitidou, která může být doprovázena velmi vysokými hladinami IgE. Objevují se i kožní hnisavé komplikace. Ke klinickému odlišení slouží fakt, že u hyper-IgE syndromu se jedná o hluboké abscesy, velmi často jsou postiženy plíce, dále bývá přítomna typická facies a obvykle i kostní změny.

Terapie je založena na antibiotické profylaxi, využívají se antistafylokoková antibiotika a případně antimykotika.

Wiskottův-Aldrichův syndrom

Dospělosti se mohou dožít i nemocní s Wiskottovým-Aldrichovým syndromem (X-vázané onemocnění s typickým trias – trombocytopenie, atopický ekzém, imunodeficit). Diagnóza je stanovena v dětském věku, kromě klinických údajů je důležitá molekulárně genetická diagnostika. Pokud se nemocní dožijí dospělosti, jsou kromě infekcí ohroženi zejména lymfomy a postižením ledvin při IgA nefropatii.

Imunodeficitní syndromy se zvýšenou chromosomální instabilitou

Důležitou skupinu imunodeficitních chorob jsou onemocnění asociovaná se zvýšenou instabilitou chromo-

proLékaře.cz | 6.11.2026

zomů – **ataxia telangiectasia**, **Nijmegen breakage syndrom**, **Bloomův syndrom**. I tito pacienti jsou diagnostikováni v dětském věku, mohou se dožít i dospělosti. Nezávažnější charakteristikou těchto onemocnění je vysoký sklon ke vzniku malignit, zejména lymfatického systému. Tyto malignity jsou nejvýraznějším limitujícím faktorem delšího přežití nemocných.

Závěr

Předchozí odstavce ukazují, že oproti běžnému názoru se problematika primárních imunodeficiencí týká nejen pediatrů, ale i lékařů starajících se o dospělé pacienty. Je to především anamnéza komplikovaných a neobvyklých infekcí, která by měla indikovat vyšetření u specialisty se zaměřením na primární imunodeficience.

Podpořeno projektem 15–28732A AZV MZ ČR.

Literatura

1. Bonilla FA, Barlan I, Chapel H et al. International Consensus Document (ICON): Common Variable Immunodeficiency Disorders. J Allergy Clin Immunol Pract 2016; 4(1): 38–59. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2015.07.025>.

2. Litzman J, Strenková J. Běžná variabilní imunodeficience – CVID. Nová diagnostická kritéria ICON. Alergie 2016; 18(4): 225–228.

3. Yazdani R, Hakemi MG, Sherkat R et al. Genetic defects and the role of helper T-cells in the pathogenesis of common variable immunodeficiency. Adv Biomed Res 2014; 3:2. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.4103/2277–9175.124627>.

4. Bousfiha A, Jeddane L, Picard C et al. The 2017 IUIS Phenotypic Classification for Primary Immunodeficiencies. J Clin Immunol 2018; 38(1): 129–143. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10875–017–0465–8>.

5. Bogaert DJ, Dullaers M, Lambrecht BN et al. Genes associated with common variable immunodeficiency: one diagnosis to rule them all? J Med Genet 2016; 53(9): 575–590. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/jmedgenet-2015–103690>.

6. Azizi G, Abolhassani H, Mahdaviani SA et al. Clinical, immunologic, molecular analyses and outcomes of iranian patients with LRBA deficiency: A longitudinal study. Pediatr Allergy Immunol 2017; 28(5): 478–484. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/pai.12735>.

7. Verma N, Burns SO, Walker LSK et al. Immune deficiency and autoimmunity in patients with CTLA-4 (CD152) mutations. Clin Exp Immunol 2017; 190(1): 1–7. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/cei.12997>.

8. Aghamohammadi A, Mohammadi J, Parvaneh N et al. Progression of selective IgA deficiency to common variable immunodeficiency. Int Arch Allergy Immunol 2008; 147(2): 87–92. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000135694>.

9. Litzman J, Burianova M, Thon V et al. Progression of selective IgA deficiency to common variable immunodeficiency in a 16 year old boy. Allergol Immunopathol (Madr) 1996; 24(4): 174–176.

10. Español T, Catala M, Hernandez M et al. Development of a common variable immunodeficiency in IgA-deficient patients. Clin Immunol Immunopathol 1996; 80(3 Pt 1): 333–335.

11. Jolles S. The variable in common variable immunodeficiency: a disease of complex phenotypes. J Allergy Clin Immunol Pract 2013; 1(6): 545–556. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2013.09.015>.

12. Chapel H, Cunningham-Rundles C. Update in understanding common variable immunodeficiency disorders (CVIDs) and the management of patients with these conditions. Br J Haematol 2009; 145(6): 709–727. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365–2141.2009.07669.x>.

13. Gathmann B, Mahlaoui N, Gérard L et al. Clinical picture and treatment of 2212 patients with common variable immunodeficiency. J Allergy Clin Immunol 2014; 134(1): 116–126. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2013.12.1077>.

14. Kalha I, Sellin JH. Common variable immunodeficiency and the gastrointestinal tract. Curr Gastroenterol Rep 2004; 6(5): 377–383.

15. Giorgio F, Principi M, Losurdo G et al. Seronegative Celiac Disease and Immunoglobulin Deficiency: Where to Look in the Submerged Iceberg? Nutrients 2015; 7(9): 7486–7504. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/nu7095350>.

16. Králíčková P, Malá E, Vokurková D et al. Sekundární hunorální imunodeficience u nemocných se systémovým lupus erythematodes. Vnitř Lék 2015; 61(9): 778–784.

17. Xiao X, Miao Q, Chang C et al. Common variable immunodeficiency and autoimmunity – an inconvenient truth. Autoimmun Rev 2014; 13(8): 858–864. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2014.04.006>.

18. Cunningham-Rundles C. Autoimmune manifestations in common variable immunodeficiency. J Clin Immunol 2008; 28(Suppl 1): S42-S45. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10875–008–9182–7>.

19. Doubková M, Moulis M, Skřičková J. Intersticiální plicní procesy a granulomatózy asociované s běžným variabilním imunodeficitem. Vnitř Lék 2015; 61(2): 119–124.

20. Ardeniz O, Cunningham-Rundles C. Granulomatous disease in common variable immunodeficiency. Clin Immunol 2009; 133(2): 198–207. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clim.2009.05.001>.

21. Litzman J, Stikarovska D, Pikulova Z et al. Change in Referral Diagnoses and Diagnostic Delay in Hypogammaglobulinaemic Patients during 28 Years in a Single Referral Centre. Interna Arch Allergy Immunol 2010; 153(1): 95–101.

22. Dhalla F, Misbah SA. Secondary antibody deficiencies. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2015; 15(6): 505–513. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/ACI.0000000000000215>.

23. Šutová I, Chovancová Z, Litzman J. Nežádoucí účinky imunoglobulinové léčby. Alergie 2018; 20(2): 123–128.

24. Králíčková P, Slezák R, Vošmik M et al. Goodův syndrom (s thymomem spojená hypogamaglobulinemie) – 2 kazuistiky. Vnitř Lék 2012; 58(2): 154–161.

25. Jansen A, van Deuren M, Miller J et al. Prognosis of Good syndrome: mortality and morbidity of thymoma associated immunodeficiency in perspective. Clin Immunol 2016; 171: 12–17. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clim.2016.07.025>.

26. Kelleher P, Misbah SA. What is Good's syndrome? Immunological abnormalities in patients with thymoma. J Clin Pathol 2003; 56(1): 12–16.

27. Plebani A, Soresina A, Rondelli R et al. Clinical, immunological, and molecular analysis in a large cohort of patients with X-linked agammaglobulinemia: an Italian multicenter study. Clin Immunol 2002; 104(3): 221–230.

28. Winkelstein JA, Marino MC, Lederman HM et al. X-linked agammaglobulinemia: report on a United States registry of 201 patients. Medicine (Baltimore) 2006; 85(4): 193–202. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.md.0000229482.27398.ad>.

29. Litzman J, Sevcikova I, Stikarovska D et al. IgA deficiency in Czech healthy individuals and selected patient groups. Internat Arch Allergy Immunol 2000; 123(2): 177–180. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000024438>.

30. Singh K, Chang C, Gershwin ME. IgA deficiency and autoimmunity. Autoimmun Rev 2014; 13(2): 163–177. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2013.10.005>.

31. Rachid R, Bonilla FA The role of anti-IgA antibodies in causing adverse reactions to gamma globulin infusion in immunodeficient patients: a comprehensive review of the literature. J Allergy Clin Immunol 2012; 129(3): 628–634. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2011.06.047>.

32. Šrotová A, Litzman J, Rumlarová Š et al. Recidivující meningitidy a vrozený deficit komplementového systému. Epidemiol Mikrobiol Imunol 2016; 65(4): 238–242.

proLékaře.cz | 6.11.2026

33. Králícková P, Buresová E, Freiberger T et al. Hereditární angioedém – opomíjená diagnóza. Vnitř Lék 2010; 56(9): 927–931.

34. Hakl R. Současné možnosti léčby hereditárního angioedému. Vnitř Lék 2016; 62(9): 736–739.

35. Belada D, Smolej L, Stepánková P et al. Diffuse large B-cell lymphoma in a patient with hyper-IgE syndrome: Successful treatment with risk-adapted rituximab-based immunochemotherapy. Leuk Res 2010; 34(9): e232-e234. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.leukres.2010.01.024>.

36. Litzman J Hyper-IgE syndrom – další z primárních imunodeficitů, u něhož byla popsána genetická podstata. Alergie 2008; 10(1): 19–23.

37. Woellner C, Gertz EM, Schaeffer AA et al. Diagnostic criteria for the hyper IgE recurrent infection syndrome/Job's syndrome/STAT3 deficiency. [Abstracts of the 13th Meeting of the European Society for Immunology. October 16–19, 2008. ,s-Hertogenbosch, The Netherlands]. Clin Exp Immunol 2008; 154(Suppl 1): 154–155.

prof. MUDr. Jiří Litzman, CSc.
✉ **jiri.litzman@fnusa.cz**

Ústav klinické imunologie a alergologie LF MU a FN u sv. Anny v Brně
www.fnusa.cz

Doručeno do redakce 1. 7. 2018
Přijato po recenzi 26. 11. 2018