proLékaře.cz | 10.11.2026

Morbidity and mortality in common variable immune deficiency over 4 decades

Elena S. Resnick, Erin L. Moshier, James H. Godbold, et al.
Immunology Institute and Departments of Medicine, Preventative Medicine, and Pediatrics, Mount Sinai School of Medicine, New York, NY

Blood, 16 February 2012, Vol. 119, No. 7, pp. 1650–1657

Běžná variabilní imunodeficience (CVID, common variable immune deficiency) je primární imunodeficience charakterizovaná redukovanou hladinou sérových imunoglobulinů (IgG, IgA a/nebo IgM) se sníženou nebo chybějící tvorbou specifických protilátek. Diagnóza je typicky stanovena ve věku mezi 20 a 40 roky, ale přibližně u 20 % ve věku pod 20 roků. Vzhledem k začátku projevů v mladém věku a heterogenní povaze onemocnění může být stanovení diagnózy oddáleno obvykle až o 6 až 7 roků. Relativní prevalence CVID je 1 : 25 000 až 1 : 50 000. Klinicky probíhá pod obrazem zvýšeného sklonu k bakteriálním infekcím a také k dalším neinfekčním komplikacím a nádorovým onemocněním. Tento vývoj choroby je důležitý, protože vede ke zvýšené morbiditě a mortalitě. Příčina onemocnění s dědičným základem není dosud plně objasněna. Základní genetické a jiné příčiny zůstávají u většiny případů nejasné. Řada významných studií se zaměřila na genetické mutace v hlavním histokompatibilním komplexu a v genech při regulaci B-buněk. Recentní asociační studie celého genomu pomocí genotypizace jednonukleidových polymorfismů (SNPs) u pacientů s CVID poskytla nový pohled do imunopatogeneze vysoce heterozygotní povahy CVID (citace na konci referátu).

Předmětem této práce je analýza demografického výskytu, imunologických parametrů, klinické charakteristiky, asociovaných nemocí, rizik specifických komplikací, celkového přežití a příčin úmrtí u 473 osob s CVID s jednotnou péčí v jednom centru v průběhu 4 dekád.

Soubor, metody a výsledky. Soubor zahrnuje 473 pacientů (208 mužů a 265 žen) s potvrzenou CVID v Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (1974–1986) nebo v Mount Sinai Medical Center (1986–2010), New York, NY. Medián věku při začátku symptomů (velká infekce nebo jiná charakteristická choroba) byl 24 roků u mužů a 27 roků u žen (nesignifikantní rozdíl). U mužů však byla CVID diagnostikována časněji (medián 30 roků), u žen (medián 33,5 roků; P = 0,004). 28 % pacientů bylo v době diagnózy mladších než 21 roků. Medián hladin imunoglobulinů: IgG 246 mg/dl; IgA 8,4 mg/dl; IgM 21 mg/dl. 22,6 % mělo IgG méně než 100 mg/dl. Periferní B-buňky byly u 10 % osob sníženy na 1 % nebo méně. Periferní $CD4^+$ T-buňky byly rovněž nižší než u normálních kontrol. 94 % pacientů mělo v anamnéze alespoň 1 významnou infekci nejčastěji sinopulmonálního traktu, ve 40 % alespoň jednu epizodu pneumonie. 68 % pacientů mělo 1 nebo více neinfekčních zánětlivých nebo autoimunitních komplikací hematologických či jiných orgánově specifických. Druh a seřazení selektovaných komplikací dle frekvence jsou blíže uvedeny, např. u granulomatózní choroby (n = 46; 9,7 %), u lymfoidních malignit (n = 39; 8,2 %), u jiných maligních nádorů (n = 33; 7 %). Splenektomie byla provedena u 39 pacientů (19 mužů a 20 žen) tj. u 8,2 % pacientů souboru. Důvodem u většiny byla buď nekontrovatelná cytopenie (ITP nebo AIHA), nebo hypersplenismus. Pouze v jednom případě byla provedena splenektomie po zavedení rituximabu, který velmi zredukoval potřebu splenektomie buď pro ITP, nebo AIHA. Dva pacienti však po splenektomii potřebovali rituximab, který také úspěšně vedl k remisi cytopenií. ***Přežití:*** Ze 411 osob se známou dobou sledování (87 % souboru) zemřelo 93 pacientů (19,6 %). Medián věku při úmrtí byl 44 roků u žen (rozmezí 10–90 roků), u mužů 42 roků (rozmezí 9–79 roků), nesignifikantní rozdíl. Predominantní příčiny úmrtí zahrnují respirační selhání při chronickém plicním onemocnění, lymfoidní nebo jiné malignity nebo nepřekonatelné infekce. Redukované přežití bylo spojeno s věkem při diagnóze, nižší hladinou IgG, vyšší IgM a nižším počtem periferních B-buněk. Riziko úmrtí bylo 11x vyšší u neinfekčních komplikací (hazard ratio = 10,95; P < 0,0001).

Závěr. Analýza získaných dat ukázala, že celkové přežití a kvalita života pacientů s CVID se v průběhu let výrazně zlepšily po zavedení intravenózních imunoglobulinových preparátů, protiinfekční strategie léčby a postupů při selektivních komplikacích. Tyto komplikace, nikoliv však všechny jsou stále spojeny se zvýšenou morbiditou a mortalitou. Další biomarkery jsou třeba ke zlepšení jak prognostické tak terapeutické informace.

Recentní publikace

Jordan S. Orange, Joseph T. Glessner, Elena Resnick, et al. Genome-wide association identifies diverse causes of common variable immunodeficiency. J. of Allergy and Clinical Immunology, Vol. 127. No. 6, pp. 1360-1367 (6 June 2011). Nové poznatky by mohly přinést přesnější predikci klinických fenotypů CVID.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.