

# Primární imunodeficiencie

- humorální
- buněčné a kombinované
- fagocytární
- komplementové

# Humorální deficiencie

**Příčina:** Poruchy tvorby protilátek a diferenciace B lymfocytů

**Konkrétní dopady:** Chybí nebo jsou sníženy: B lymfocyty  
všechny izotypy protilátek  
některé izotypy protilátek

**Pojmy:** *agamaglobulinemie, hypoglobulinemie, hyperglobulinemie*

**Projevy:** chronické opakované bakteriální infekce  
virové nákazy probíhají normálně, výjimkou pouze enteroviry!

**Příklady:**

**Brutonova agamaglobulinemie:**

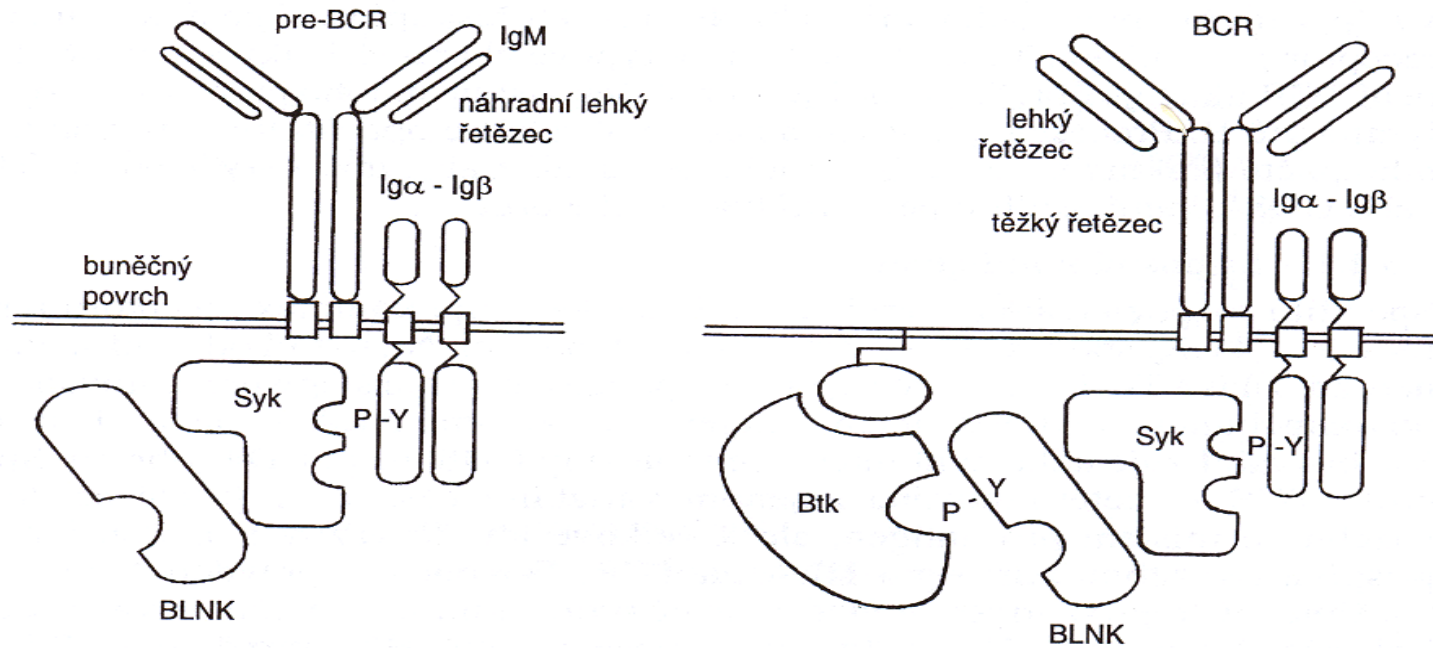
(agamaglobulinemie vázaná na X chromosom)

popsáno 1952, prevalence 1 na 50-100 000 obyvatel

**Selektivní deficit IgA:** v séru méně než 0,05 g/l sekreční chybí úplně.

prevalence 1 : 500, problém ochrany sliznic

# Přenos signálu BCR



**Obr. 7** *Signalizace prostřednictvím receptoru BCR*

Pre-B a B-receptor jsou struktury tvořené imunoglobulinovou molekulou (v případě pre-BCR je těžký řetězec asociován s tzv. náhradním lehkým řetězcem). Signalizaci do buňky zajišťuje spojení BCR s řetězcem Ig  $\alpha$  a  $\beta$ , které intracytoplazmatickou částí aktivují tyrosinové kinázy, např. Syk. Signál se dále přenáší přes adaptorový protein BLNK na Brutonovu tyrosinovou kinázu. Deficience Btk i BLNK vedou k zástavě diferenciaci lymfocytů B na úrovni pre-B a k hypogamaglobulinemii.

# Humorální deficiencie – další příklady

**Deficity IgG:** týká se podtříd IgG1 – IgG4, poměrně snadno léčitelné

## **Přechodná hypogamaglobulinemie v dětství**

**CVID** (common variable immunodeficiency): prevalence 1: 10 - 50 000 buď v dětství (1 – 5 rok) nebo mezi 16 – 20 lety, pravděpodobný vliv vnějšího činitele (infekce nebo léky), projevy podobné Brutonově agamaglobulinemii.

## **Defekty z nadprodukce Ig:**

IgE – nelze léčit, rozhodující je postižení plic infekcí

IgD – „periodická horečka dánského typu“, defekt mevalonát kinázy – účast v syntéze cholesterolu

# Buněčné a kombinované deficiencie

## Těžké kombinované defekty imunity (SCID – severe combined immunodeficiency)

Incidence 1 na 50 – 100 000 porodů, bez léčby smrt do 1 roku.

Do této souhrné skupiny patří:

- **defekty adenosindeaminázy:** hromadění toxických produktů purinového metabolismu v lymfocytech a následná lymfopenie
- **defekty T, B lymfocytů:** T - B+ nejčastější – 60% všech SCID
- **Omennův syndrom:** infiltrace kůže a sliznic střeva Th2 lymfocyty

## Kombinované defekty imunity (CID)

### Poruchy v antigenní prezentaci

#### Di Georgeův syndrom

defekt 3. a 4. žaberního oblouku, delece na 22. chromozomu  
redukce thymu, morfolog. abnormality, srdeční vady

# Poruchy fagocytózy

Neutrofily, monocyty, makrofágy

**Projevy:** infekce stafylokoky, enterobakterie, plísně, mykobakterie

**Mechanismy:** poruchy mikrobocidních mechanismů  
poruchy počtu a adheze neutrofilů

**Příklady:**

**Vrozená agranulocytóza (Kostmannův syndrom)**

**Chronická granulomatózní nemoc**

**Defekty adhezivních molekul**

# Poruchy komplementu a MBP

nejčastěji postižena složka C2

Jiné projevy při defektech C1 – C4  
C6 – C9

Nejvýznamnější:

**Hereditární angioedém**

**Defekt MBP protein vázající manózu**