

## Souhrn

Nealkoholová tuková nemoc jater (NAFLD) se často vyskytuje nejen v obecné populaci, ale i u pacientů po transplantaci jater (LT). Data o prevalenci, vývoji, příčinách a významu steatózy u pacientů po LT jsou omezená.

V rozsáhlé retrospektivní studii pacientů po LT s histologickým hodnocením steatózy jsme zjistili vysokou prevalenci steatózy (56,4 %) a steatohepatitidy (10,4 %), přičemž prevalence steatózy narůstala s dobou od LT. Mezi předtransplantační prediktory steatózy patřily alkoholická cirhóza a vysoké BMI, naopak zvýšená hodnota alkalické fosfatázy a iničiální mykofenolát mofetil měly protektivní účinek. Mezi potransplantační prediktory steatózy patřily BMI, sérové triglyceridy, konzumace alkoholu a přítomnost diabetes mellitus 2.typu, zatímco vyšší hladina sérového kreatininu měla protektivní účinek. Přítomnost významné steatózy/steatohepatitidy po LT nebyla doprovázena vyšším stupněm fibrózy. Výskyt steatózy byl srovnatelný u funkčních a selhaných štěpů. Přežívání pacientů s významnou steatózou a bez ní bylo srovnatelné, ale s patrným trendem k vyšší dlouhodobé mortalitě pacientů s významnou steatózou.

Při hodnocení významu genotypů *TM6SF2* rs58542926 a *PNPLA3* rs738409 dárce a příjemce v patofyziologii steatózy po LT jsme zjistili, že pro zvýšený obsah jaterního tuku po LT mají nezávislý a aditivní vliv alely *TM6SF2* c.499A a *PNPLA3* c.444G dárce (jaterní exprese), vliv genotypů příjemce (mimojaterní exprese) jsme neprokázali. Účinky alel *TM6SF2* c.499A a *PNPLA3* c.444G dárce významně stoupají s vyšším BMI příjemce.

V následné prospektivní studii jsme potvrdili, že vznik potransplantační NAFLD i její progresse do NASH a fibrotizující formy souvisí s potransplantační inzulinovou rezistencí (IR), která má úzký vztah ke změnám BMI. Neprokázali jsme význam podávané imunosuprese na potransplantační IR.

**Klíčová slova:** Steatóza, NAFLD, NASH, transplantace jater, *PNPLA3*, *TM6SF2*, inzulinová rezistence, imunosuprese