

Souhrn

Transplantace solidního orgánu představuje pro nemocné s orgánovým selháním naději na prodloužení života či jeho bezprostřední záchranu. Nese však s sebou zvýšené riziko řady infekčních i jiných komplikací a nutnost celoživotního užívání imunosupresivní léčby. Přežití transplantovaného orgánu a přežití příjemce ovlivňuje řada faktorů, mezi které patří celkový stav a věk v době transplantace, diagnóza, pro kterou byl nemocný transplantovaný, rozvoj rejekce štěpu, rozvoj metabolického syndromu i závažné infekční komplikace, včetně virových onemocnění. Virové infekce mohou mít u imunosuprimovaných jedinců velmi různorodý klinický průběh, některé díky imunoaktivaci mohou způsobovat rejekci štěpu, jiné naopak mohou být naopak asociované s imunotolerancí. Naším cílem bylo identifikovat vliv variant vybraných genů na průběh některých virových onemocnění u příjemců orgánů a tím i na jejich potransplantační průběh, morbiditu a přežití štěpu.

Cytomegalovirová (CMV) infekce je nejčastější virovou infekcí u příjemců transplantovaných orgánů. Zabývali jsme vlivem genotypu lokusu rs12979860 (C/T) genu *IL28B* na riziko rozvoje CMV nemoci. Prokázali jsme, že alela T je asociovaná s častějším výskytem CMV nemoci u pacientů po transplantaci jater (LTx), kteří ukončili profylaktickou protivirovou léčbu. Dále jsme u pacientů s jaterní cirhózou C infikovaných genotypem HCV 1b analyzovali vliv polymorfismu lokusu *PNPLA3* rs738409 (C/G) na virémii (HCV RNA) před transplantací jater a na incidenci hepatocelulárního karcinomu (HCC) v cirhotických játrech. Zjistili jsme, že pacienti transplantovaní pro chronické jaterní selhání (CLF) byli významně mladší a měli těžší dysfunkci jater než pacienti transplantovaní pro HCC. Nosičství alely G zvyšovalo riziko LTx pro CLF v recesivním i alelickém modelu i v multivariantní analýze. Homozygoti GG měli i přes rychleji progredující chorobu jater významně nižší virémii HCV před transplantací ve srovnání s nosiči nejméně jedné alely C. Nakonec jsme hodnotili expresi transkriptů asociovaných s operační tolerancí (OT) u pacientů bez a s chronickou HBV infekcí po transplantaci ledviny. Pacienti s HBV infekcí měli vyšší expresi genů *GATA3*, *TCL1A*, *IL-10* a *TNF- α* , které jsou asociované s OT, a nižší expresi *SENP-6*. Popsaný transkripční profil je kompatibilní s OT a vysvětluje vynikající přežití příjemců s léčenou HBV infekcí i jejich štěpů ledviny.

Klíčová slova: CMV, HCV, HBV, virové infekce, genové varianty, orgánové transplantace.