

ABSTRAKT

Pro dlouhodobé přijetí transplantované ledviny je zatím nezbytná dlouhodobá účinná imunosuprese, která však s sebou nese řadu nežádoucích účinků. Naopak, při její nedostatečnosti hrozí rejekce a selhání funkce štěpu. Proto se hledají nové biomarkery, které by odrážely imunologický stav pacienta, a umožnily by tak individualizovat imunosupresivní léčbu. Prokázali jsme, že pacienti po transplantaci ledviny po indukci králičím anti-thymocytárním globulinem (rATG) či basiliximabem měli snížený výskyt akutní rejekce 3 měsíce po transplantaci. Po rATG došlo v periferní krvi příjemců k hluboké depleci T a NK lymfocytů a poklesu exprese genů výhradně exprimovaných těmito buňkami zároveň s výraznou expanzí regulačních T lymfocytů (Treg) v CD4⁺ kompartmentu. Indukce rATG byla dále krátce po transplantaci spojena se zvýšením dvou transkriptů asociovaných s rejekcí (*MAN1A1* a *TLR5*). Po indukci basiliximabem jsme v krvi přechodně detekovali CD4⁺CD25^{low}/FoxP3⁺ populaci současně s vymizením CD4⁺CD25⁺FoxP3⁺ Treg. Absolutní počty CD4⁺FoxP3⁺ Treg po basiliximabu byly přechodně zvýšené a tato léčba byla také spojená s vyšší expresí genů *FOXP3* a *TCAIM*. Dále jsme pozorovali vyšší poměr CD4⁺FoxP3⁺ Treg k CD8⁺CD45RA⁺CD62L⁻ efektorovým T lymfocytům v potransplantačním období u pacientů s indukcí basiliximabem, kteří během sledování neprodělali rejekci. Také jsme prokázali, že transplantace ledviny je spojena se změnou počtů CD14⁺CD16⁺ a CD14⁺CD163⁺ monocytů, která je částečně ovlivněna použitou imunosupresí. Ukázali jsme, že i u pacientů po transplantaci ledviny léčených standardní imunosupresí, kteří během jednoročního sledování neprodělali rejekci, byla zvýšená exprese genů asociovaných s tolerancí spojených s funkcí B lymfocytů. Domníváme se, že nové biomarkery tolerance představují naději pro budoucí potransplantační sledování, ale jejich užitečnost musí být validována v prospektivních klinických studiích.