

SOUHRN

Východisko. TGF- je klíčovým profibrogenním cytokinem, který je spojován s patogenezí chronické transplantální nefropatie (CTN). Ischemicko/reperfuzní poškození (I/R) a hypertenze představují významné rizikové faktory vzniku CTN. Cílem první, experimentální části bylo studium efektu imunosupresiva sirolimu (SIR) na modelu akcelerované nefropatie u hypertenzních transgenních potkanů (TGR). V druhé, klinické části bylo cílem objasnit vztah obrazu CTN v protokolárních biopsiích u pacientů po transplantaci ledviny k plazmatické hladině TGF-1 a fibronektinu. Současně bylo cílem sledovat změny v plazmatických hladinách TGF-1 a fibronektinu vzhledem k typu imunosuprese (IS).

Metody. Experimenty jsme provedli jak na hypertenzních transgenních potkanech TGR(mREN-2)-27 tak i na normotenzních potkanech. Použili jsme model akcelerovaného I/R poškození. V klinické části jsme použili protokolární biopsii štěpu po transplantaci ledviny jako metodu vhodnou k časně detekci CTN. Biopsie byly provedeny u 105 nemocných léčených různými imunosupresivními režimy 1 rok po transplantaci ledviny.

Závěry. Na modelu akcelerované nefropatie jsme zjistili, že geneticky navozená hypertenze významně akceleruje chronické změny v renálním parenchymu po I/R poškození jedné ledviny. Léčba SIR ovlivnila pouze některé důsledky I/R poškození, statisticky významně snížila expresi TGF-1 v intimě cév.

Analýza protokolárních biopsií ledvin prokázala, že tkáňová exprese TGF-1 koreluje mnohem více s chronickou transplantální vaskulopatií než se stupněm CTN. Mezi plazmatickými hladinami TGF-1 a funkcí štěpu, stupněm CTN, chronické vaskulopatie ani cílovou hladinou cyklosporinu A jednoznačný vztah nalezen nebyl. Ani k plazmatickým hladinám fibronektinu nebyly nalezeny žádné korelace. Významná závislost plazmatických hladin TGF-1 na typu IS rovněž nebyla prokázána.