

Soňa Fraňková: Úloha faktorů hostitele v odpovědi na protivirovou léčbu chronické hepatitidy C

Souhrn

Chronická hepatitida C představuje vedoucí příčinu jaterních onemocnění v západních zemích. Cílem léčby HCV infekce je eradikace viru definovaná jako dosažení setrvalé virologické odpovědi (SVR) léčbou. Po mnoho let bylo zřejmé, že genetické faktory hrají zásadní úlohu v odpovědi na léčbu IFN- α , ale nebyly jednoznačně definovány a nedovolovaly tak individualizaci léčby. Cílem práce bylo popsat roli faktorů hostitele v predikci odpovědi na léčbu chronické hepatitidy C u specifických skupin pacientů.

Nejprve jsme se zaměřili na roli promotorové varianty *IFNG* -764G/C v dosažení SVR. Neprokázali jsme, že by tato varianta predikovala dosažení SVR u českých pacientů s HCV infekcí. Dále jsme se zaměřili na roli *IL28B* a *IFNL4* u pacientů infikovaných HCV. Potvrdili jsme, že genotyp CC *IL28B* rs12979860 zpomaluje progresi fibrózy jater u chronicky infikovaných pacientů a že stanovení genotypu *IFNL4* ss469415590 TT| Δ G nepřináší zlepšení v predikci úspěšnosti léčby oproti *IL28B* rs12979860 v české populaci. Za třetí jsme se zabývali odpovědí na protivirovou léčbu HCV infekce u pacientů po transplantaci jater. Genotyp *IL28B* rs12979860 nebyl spolehlivým prediktorem odpovědi na léčbu v této skupině pacientů. Poté jsme testovali spolehlivost standardních prediktorů dosažení SVR u chronicky dialyzovaných nemocných. V této specifické skupině byla jako nejdůležitější prediktor úspěšné léčby identifikována nízká sérová koncentrace HCV RNA před léčbou. Nakonec jsme zkoumali prediktory dosažení SVR u pacientů s pokročilým jaterním onemocněním, septální fibrózou a cirhózou, s cílem identifikace pacientů s vysokou šancí dosažení SVR. Prokázali jsme, že exprese vybraných genů (*CXCL9*, *IFI16*, *IFI27*, *IFNG*, *ISG15*, *USP18*) v PBMC je u těchto pacientů zvýšena a určuje schopnost eliminace HCV léčbou. Exprese *USP18* před léčbou a jeho exprese ve 12. týdnu terapie byly identifikovány jako nejlepší prediktory dosažení SVR.

Klíčová slova: HCV infekce, prediktory odpovědi na léčbu, interferon-senzitivní geny