

Celková intenzita a míra přetrvávající stimulace imunitního systému/ zánětu/koagulace a potenciál její regenerace je výsledkem velkého množství synergických, vzájemně se potencujících a ovlivňujících faktorů, modifikovaných věkem, dobou primární infekce HIV, nadírem CD4+ lymfocytů, dobou zahájení ART a jejím složením, životním stylem, vlivy prostředí a socioekonomickými ukazateli s významným vlivem genetické predispozice (2).

## Non-AIDS nemoci

Epidemiologické studie ukazují, že perzistující metabolické abnormality a markery zánětu, protrombotického stavu a imunitní aktivace vedou k patofyziologii tzv. „sterilního zánětu“ (12) a silně predikují riziko pro široké spektrum orgánového postižení a komorbidit. U PLWH rezultují v tzv. non-AIDS indikující nemoci, jako jsou aterosklerotická kardiovaskulární onemocnění, metabolický syndrom, dyslipidemie, inzulinová rezistence, diabetes mellitus 2. typu, neurokognitivní nemoci, osteoporóza, onemocnění jater a ledvin a některé nádory. Non-AIDS nemoci se manifestují u PLWH v signifikantně vyšší četnosti o jednu až dvě dekády nižší věkové kategorii než u HIV-negativní všeobecné populace (2, 10).

Pacienti s adekvátně léčenou infekcí HIV mají 2–4x vyšší riziko terminálního stadia onemocnění ledvin (13) a během dialyzačního období 3x vyšší mortalitu než všeobecná populace (14, 15). Onemocnění jater je dlouhodobě příčinou 10 % úmrtí infikovaných dospělých PLWH. Signifikantně vzrostl počet nemocných s kardiovaskulárními chorobami a chronickým srdečním selháním (14). Riziko aterosklerózy podmíněných kardiovaskulárních onemocnění je 1,5–2x vyšší, než u HIV-negativních (1, 3, 4).

## Transplantace solidních orgánů

Přes veškerá úskalí, která jsou spojena s antiretrovirotiky, dokázala léčba infekce HIV zvrátit trajektorii fatální pandemie a umožnila přistoupit k terapeutickým modalitám, které byly ještě před několika málo lety absolutně nepředstavitelné.

Před rokem 1996, kdy byla zavedena ART, byly transplantace solidních orgánů (solid organ transplantation, SOT) vzhledem k progresi základní nemoci u PLWH neperspektivní, jelikož se vycházelo z logické premisy, že imunoprese nutná pro transplantaci orgánů zhorší již stávající imunodeficit (16).

Dramatický pokles výskytu oportunních infekcí a mortality po rychlé implementaci ART do klinické praxe dal impuls k realizaci studie HIV Transplant Recipient (HIV-TR), která byla realizována Národním institutem zdraví (National Institutes of Health, NIH) ve Spojených státech amerických. Do této přelomové studie probíhající v letech 2003–2009 v 19 transplantačních centrech v USA bylo zahrnuto 150 příjemců ledvin a 125 příjemců jater s infekcí HIV. Ve studii bylo prokázáno, že transplantace od dárce neinfikovaného HIV příjemci infikovanému HIV je bezpečná a reálně proveditelná za předpokladu splnění stejných kritérií, která platí pro všeobecnou neinfikovanou populaci. Kromě toho byla stanovena určitá kritéria, týkající se výhradně infekce HIV. U kandidátních příjemců ledvin byla podmínkou virová suprese při ART a počet CD4+ lymfocytů  $\geq 200/\mu\text{l}$ , u příjemců jater, kromě virové suprese při ART, byl nutný počet CD4+ lymfocytů  $\geq 100/\mu\text{l}$ . Tato kritéria byla následně potvrzena dalšími multicentrickými studiemi v USA i v Evropě (14, 17).

S všeobecnou úspěšností ART z hlediska dramatického poklesu mortality PLWH a signifikantním prodloužením jejich věku počet potenciálních kandidátů k SOT narůstal. Přístup této kategorie nemocných k transplantacím však zůstával stále relativně omezený (13). V kontextu těchto skutečností a nedostatku vhodných dárců byla otevřena otázka možnosti transplantace od dárců infikovaných HIV, kteří při ART dosáhli virové suprese (18).

Výzkumný program byl zahájen v Jihoafrické republice (JAR), kde žije téměř 20 % z celkového počtu infikovaných na celém světě. Tamní populace je signifikantně více predisponována k výskytu různých závažných glomerulopatií a nefropatií, z nichž vysoké procento dospěje do stadia nezbytné hemodialýzy. Dostupnost hemodialýzy však nebyla ekvivalentní reálným potřebám, což se stalo impulzem k hledání jiné terapeutické možnosti (17). Touto se ukázala transplantace ledvin od zemřelých dárců infikovaných HIV příjemcům s infekcí HIV. Ke konci roku 2008 bylo v JAR provedeno 43 transplantací od 25 dárců s infekcí HIV s výbornými výsledky, zcela srovnatelnými s výsledky u neinfikované populace (15, 17).

Na základě těchto zkušeností došlo ke změně přístupu v USA, kde bylo na celonárodní úrovni odhaleno několik stovek potenciálních dárců infikovaných HIV (17). S cílem zlepšit přístup PLWH k transplantačním programům byl v USA v listopadu 2013 schválen zákon HIV Organ Policy Equity (HOPE), který legalizoval transplantaci od dárce s infekcí HIV příjemci s infekcí HIV (13, 15, 16, 18, 19). Po splnění prováděcích opatření byl zákon reálně uveden do praxe v listopadu roku 2015 a v současné době se programu účastní 35 amerických transplantačních center. V rámci programu bylo dosud provedeno více než 360 transplantací ledvin a počet transplantací srdce se zvýšil o 68 % (20).

Kritéria pro příjemce jsou v programu HOPE totožná s kritérii, která byla stanovena ve studii HIV-TR, to je virová suprese, počet CD4 T lymfocytů  $\geq 200/\mu\text{l}$  pro příjemce ledvin a  $\geq 100/\mu\text{l}$  pro příjemce jater. Možnost dárčovství byla rozšířena o živého dárce, pokud u něj dosahuje počet CD4+ T lymfocytů  $\geq 500/\mu\text{l}$  po dobu 6 měsíců, má nedetekovatelnou RNA HIV-1 (to znamená virovou supresi) v periferní krvi a nemá aktivní oportunní infekci (14, 17).

Při srovnání úspěšnosti transplantace od dárce neinfikovaného a infikovaného HIV příjemci s infekcí HIV nebyly zjištěny žádné signifikantní rozdíly v mortalitě, viabilitě štěpu, glomerulární filtraci, superinfekci dalším kmenem HIV nebo virémii HIV příjemce (13).

Primárním imperativem by mělo být dárčovství zdravých orgánů. Vysoce supresivní efekt kombinace několika antiretrovirotik v rámci ART však posouvá možnosti SOT na zcela novou úroveň, která umožňuje zvažovat velmi široký kontext dané situace a okolností. Průkopníkem dalších možností je opět JAR, která má nejvyšší prevalenci HIV na světě (asi 12,6 %), 7 milionů infikovaných HIV a nejobtížnější léčebný program s 3,4 miliony PLWH léčených ART (21, 22).

Obecně je nedostatek vhodných dárců, což je zvláště kritické u dětí, kdy je třeba dětského dárce a mnoho dětí zemře ještě před transplantací. Kromě toho se díky efektivní ART rodí neinfikované děti infikovaným matkám. Pokud by tyto děti potřebovaly transplantaci, mají největší šanci na získání orgánu od příbuzného žijícího dárce. V roce 2017 byla v Johannesburgu poprvé provedena transplantace jater od žijícího dárce s virovou supresí při ART HIV-negativnímu příjemci. S cílem záchrany