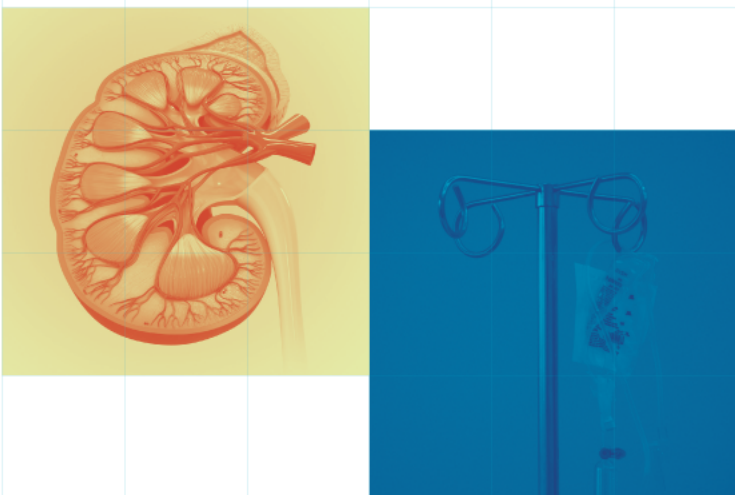


Transplantacija bubrega u bolesnika s anamnezom karcinoma

Zajednički simpozij Hrvatskog društva za internističku onkologiju i Hrvatskog društva za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju Hrvatskog liječničkog zbora

Lea Katalinić, dr.med.



8.2.2020.

Hrvatski liječnički zbor, Zagreb

Povišena incidencija malignih tumora u primatelja solidnih organa zapažena je još 1970'tih godina i pripisivana utjecaju imunosupresivne terapije...

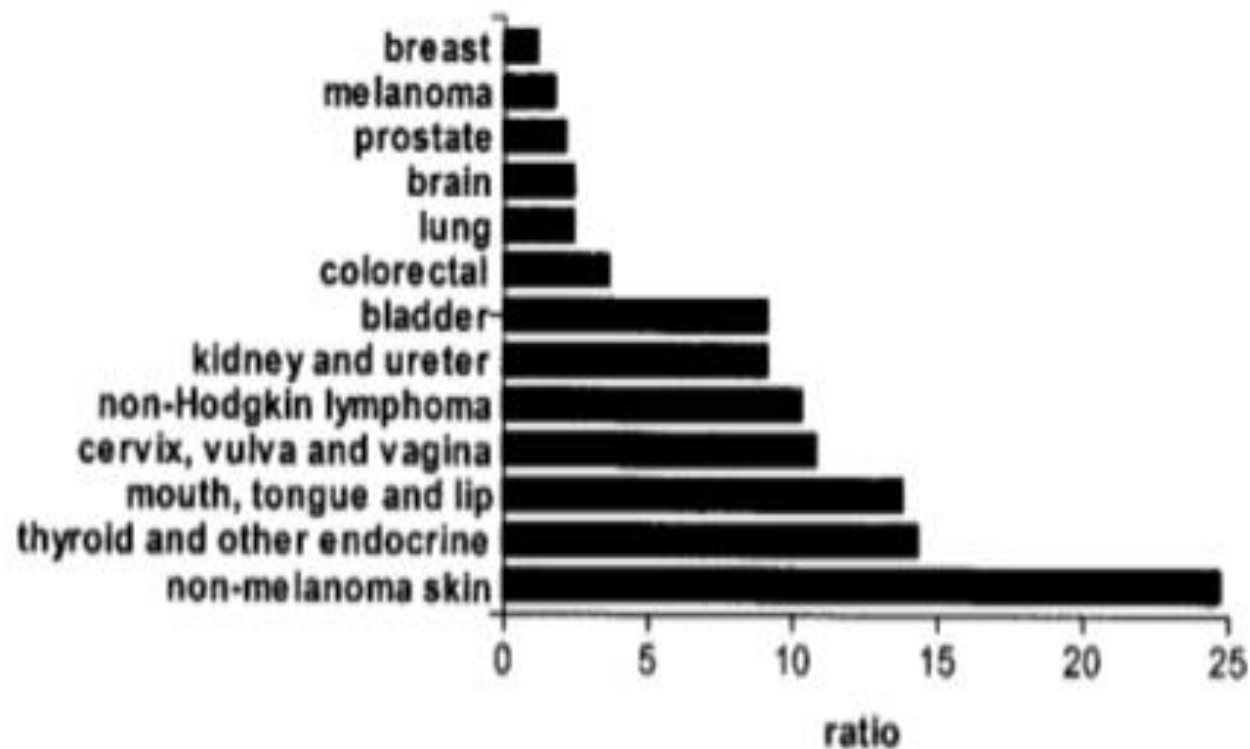
Počeci transplantacijske medicine opterećeni imunološkim i infektivnim komplikacijama – tumori su predstavljali tek mali problem

Bolje preživljenje presatka i stariji darovatelji / primatelji → potentnija imunosupresija → tumori postaju sve značajniji problem

Ukupna incidencija malignih tumora u transplantiranih 3-5x viša nego u općoj populaciji (no ne jednako za sve tumore!)

Kumulativna prevalencija malignih tumora raste s periodom praćenja → u 10 godišnjem periodu 13.8x učestaliji

- Tri skupine malignih tumora:
- 1.) de novo pojava u transplantiranog bolesnika (PTLD, planocelularni tumori)
- 2.) recidiv u transplantiranog bolesnika
- 3.) transmisija malignog tumora s darovatelja



Cincinnati Transplant Tumor Registry



- Iako je aktivna maligna bolest jasna apsolutna kontraindikacija za transplantaciju, ne postoje jasna stajališta o pretransplantacijskom probiru
- IZAZOV svakom transplantacijskom nefrologu
- Ravnoteža između rizika preuranjene smrti na dijalizi, potencijalnog produljenja života / QoL nakon transplantacije i rizika smrti uslijed recidiva tumora

Protokoli probira transplantiranih bolesnika

- Iako jasan konsenzus ne postoji, preporuka je provoditi pretransplantacijski i posttransplantacijski probir
- Nedovoljno dokaza o stvarnoj koristi (registri, opservacijske studije)
- Čimbenike rizika je teško izbjeći ili modificirati
- Teško procijeniti potencijal za recidiv (multipli mijelom..)
- Loši ishodi liječenja, no kontinuirano dostupne nove terapijske opcije

History and physical examination to exclude disseminated or localized organ involvement by PTLD (every 3 mo during the first year after transplantation, subsequently at yearly intervals)

Skin examination by dermatologist (every 6 mo in high-risk patients, otherwise yearly)

Ultrasonography or CT scan of the native kidney (at yearly intervals)

Gynecologic examination, including PAP smear and ultrasonography of female reproductive organs (at yearly intervals)

In selected cases

PSA and digital rectal examination (male > 50 yr, at yearly intervals)

Fecal occult blood testing (age > 50 yr, at yearly intervals)

Abdominal ultrasound and serum α -fetoprotein levels (in carriers of hepatitis B or C virus)

Cystoscopy (*de novo* hematuria, particularly when history of cyclophosphamide treatment)

Preuzeto iz: Kasiske BL, Vazquez MA, Harmon WE et al. Recommendations for the outpatient surveillance of renal transplant recipients. J Am Soc Nephrol 11[Suppl 15], 2000.

Učestalost recidiva malignog tumora nakon transplantacije iznosi oko 21%

- Najviša za karcinom dojke, melanom, simptomatski karcinom bubrega, sarkom, karcinom mokraćnog mjehura i multipli mijelom
- 50% recidiva unutar 2 godine nakon transplantacije, nakon 5 i više godina samo 13%
- Posebna pozornost → stariji bolesnici, posebne skupine (endemska i analgetska nefropatija), dugo vrijeme na listi čekanja (tumori specifično vezani za KBB)

- Uzeti u obzir:
 - 1.) rizik recidiva ili progresije maligne bolesti (tip, proširenost, potencijal za recidiv)
 - 2.) dob bolesnika
 - 3.) pridružene bolesti

- **ANZDATA registar** → recidiv samo u 5% transplantiranih bolesnika, ali značajno više smrtnih ishoda (posebice u skupini kojoj je dijagnoza postavljena nakon početka dijaliznog liječenja) (Chapman JR, Sheil AG, Disney AP. Recurrence of cancer after renal transplantation. Transplant Proc. 2001)
- Ukupno preživljenje loše (5-godišnje <50%), <20% preživjelih u 10-godišnjem praćenju
- Tumori probavnog, dišnog i mokraćnog sustava najčešći uzroci smrti, neovisno o načinu pojavljivanja (de novo, recidiv ili sekundarni primarni tumor)
- Nije bilo značajne razlike u riziku smrtnog ishoda (bilo vezanim za tumorsku bolest ili druge uzroke) između skupina s recidivom, primarnim tumorom nakon transplantacije ili sekundarnim tumorom nakon transplantacije (Viecelli AK, Lim WH, Macaskill P, et al. Cancer-Specific and All-Cause Mortality in Kidney Transplant Recipients With and Without Previous Cancer. Transplantation. 2015)

Ključno je odrediti vrijeme čekanja



- za većinu malignih tumora preporučeno je vrijeme čekanja 2-5 godina od završetka liječenja
- Norveški registar → “no association between waiting time and all-cause mortality after kidney transplantation for those with prior cancer. However, an increased risk of cancer-related death was observed among recipients with a prior history of kidney, prostate, breast, lung or plasma cell cancers compared to those without a cancer history.” (Dahle DO, Grotmol T, Leivestad T, et al. Association Between Pretransplant Cancer and Survival in Kidney Transplant Recipients. Transplantation, 2017.)

- Bez odgode transplantacije u bolesnika izliječenih od nemelanomskih tumora kože, malih tumora bubrega (<3 cm), karcinoma prostate (Gleason zbroj ≤ 6), karcinoma in situ, tumora štitnjače (folikularni/papilarni < 2 cm) i neinfiltrativnih tumora mokraćnog mjehura (1C)
- Ne treba isključiti bolesnike s anamnestičkim podatkom metastatskog tumora, ali rizik recidiva mora biti ključni faktor u donošenju konačne odluke uz informirani pristanak bolesnika

Cancer	Stage	Waiting times
Breast	Early Advanced	At least 2 years At least 5 years
Colorectal	Dukes A/B Duke C Duke D	At least 2 years 2-5 years At least 5 years
Bladder	Invasive	At least 2 years
Renal	Early Large and invasive	At least 2 years At least 5 years
Uterine	Localized Invasive	At least 2 years At least 5 years
Cervical	Localized Invasive	At least 2 years At least 5 years
Lung	Localized	2-5 years
Testicular	Localized Invasive	At least 2 years 2-5 years
Melanoma	Localized Invasive/metastatic	Minimum of 5 years Contraindicated

Preuzeto iz: KDIGO clinical practice guideline on the evaluation and management of candidates for kidney transplantation, 2018.



Individualni pristup uz uključivanje onkologa u transplantacijski tim

- 1.) Za svakog bolesnika procijeniti vrijeme čekanja → za lokalizirane karcinome 1 godina
- 2.) Individualno “iskrojiti” imunosupresivnu terapiju (minimizacija, mTORi)
- 3.) Kontrola virusnih infekcija
- 4.) Ciljani probir



ZAKLJUČAK...

- Maligni tumori 3. najčešći uzrok smrtnosti transplantiranih bolesnika
- Personalizirani pristup i multidisciplinarno zbrinjavanje bolesnika → individualna procjena rizičnih čimbenika i tereta pridruženih bolesti
- Primarno sijelo, histologija i stadij tumora najvažniji za određivanje rizika recidiva bolesti
- Procjena nadmašuje li rizik kardiovaskularnih komplikacija rizik za recidiv tumora → pitanje “isplati” li se ostati na dijalizi
- Uska suradnja nefrologa i onkologa u formiranju učinkovitog probira, sigurnog imunosupresivnog protokola, te adekvatne terapije tumora

