MALIGNITY U KANDIDÁTŮ TRANSPLANTACE LEDVINY

Štěpánková Soňa
Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie Brno

1. edukační sympozium ČTS
Plzeň, 7. – 8.10.2019

CKTCH | Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie

Výskyt nádorů po Tx

- 1, De novo:

2- 4x ↑ incidence oproti běžné populaci Doychewa I. 2016

medián vzniku všech Tu – cca 4 roky po TxL

Euvrard S.,Skin cancers after organ transplantation NEJM 2003

- 2. Relaps malignity

- 3. Přenos malignity od donora

meta mozku dg. jako krvácení , UNOS– 21 / ze 108 000 - bronchog.Ca, prs, melanom

Výskyt nádorů po Tx

- **Relaps Tu**: **5%** -10% (ANZDATA 5%)

  - prognóza při recidivě je však závažná – agresivnější chování Tu

  - Vyšší riziko de-novo Tu u malignity v předchorobí + 3x ↑ mortalita

Cca 5% příjemců ledvin umírá s funkčním štěpem na malignity

Zwald et al., Am J transplant 2016

SIR – standard Incidence Ratio

SIR > 5	SIR < 2
Kaposi sarkom	Ca prsu
Bazaliom, Spinaliom	pancreas
Ledviny (RCC)	prostata
PTLD	plíce
Ano-genitální Tu	gynekol.

Asch S.W., Bia M.J.- Advances in Chronic Kideny Disease, 2014

KDIGO CLINICAL PRACTICE GUIDELINE ON THE EVALUATION AND MANAGEMENT OF CANDIDATES FOR KIDNEY TRANSPLANTATION

PUBLIC REVIEW DRAFT

OCTOBER 2018

Onko screening

- Rutinní onkologický screening dle lokálních zvyklostí pro obecnou populaci

- MMG á 2 roky nad 50 let (dokud je předpoklad dožití >10 let)
- Stolice na OK á 2 roky nad 50 let,
- Flexibilní sigmoideoskopie á 5-10 let nad 50 let
  (NE nad 75 let věku či předpoklad dožití 10 let)
- Pap test (cytologie z dělož.čípku) á 2 roky nad 18 let
- RTG S+P, Vyšetření kůže

Screening ve specifických situacích

- RCC (renal cell carcinoma) : UZ ledvin
  - * delší doba na dialýze
  - * poz. rodinná anamneza
  - * analgetická nefropatie
  - * získané cysty ledvin

- Ca moč.měchýře: cytologie moče, cystoskopie
  - * anamneza th. Cyclophosphamidem
  - * silné kuřáctví (20 cig/den 30 let)

Screening ve specifických situacích

- HCC (hepatocelul. Ca) - ultrazvuk, AFP
  - * u Ci jater
- Kolorektální Ca - kolonoskopie
  - * zánětlivá onemocnění střev
- Tu plic : LD (Low Dose) CT plic (= screen.metoda)
  - * u silných kuřáků (20cig/den 30 let)

Acuna et al., Transplantation Reviews, 2017

Riziko rekurence

Nízké – do 7%:

- Incidentalomy ledvin
- Děložní tělo, cervix
- Testes
- Štítná žláza

Penn I., Annals of Transplantation, 1998

Riziko rekurence

Střední : 10 – 20%

- Lymfomy
- Prostata
- Colon
- Melanom
- Wilmsův Tu

Penn I., Annals of Transplantation, 1998

Riziko rekurence

Vysoké - nad 23% :

- Symptom. Tu ledvin
- Ca prsu
- Moč.měchýř
- Sarkomy
- Myelom

Penn I., Annals of Transplantation, 1998

Po kurativní léčbě bez čekání:

KDIGO 2018 doporučení 1C

- non-melanomové Tu kůže
- Tumory ledvin (RCC) do velikosti 3 cm
- Ca prostaty (Gleason score do 6)
- Ca in situ - duktální , cervikální
- povrchový Ca moč. měchýře
- Ca štítné žlázy folikulární/papilární pod 2cm s low grade histologií

Table 4. Recommended waiting times since remission prior to kidney transplant wait-listing[81]

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

KDIGO 2018

Hematologické malignity

- Myelodysplastický syndrom - souhra s hematologem „NOT GRADED“
- + chron. leukemie, chron. low grade lymfomy „ NOT GRADED“
- Myelom ?? - minim. 5 let po autologní transplantaci kostní dřeně a trvání kompletní hematologické remise ??

Transplantation. 2017 Oct;101(10):2599-2605.

Association Between Pretransplant Cancer and Survival in Kidney Transplant Recipients.

Dahle DO[1], Grotmol T, Leivestad T, Hartmann A, Midtvedt K, Reisæter AV, Mjøen G, Pihlstrøm HK, Næss H, Holdaas H.

BACKGROUND: Kidney transplantation in recipients with a previous malignancy is often deferred 2 to 5 years after cancer treatment due to fear of cancer recurrence. In Norway, the required waiting period has been 1 year.

RESULTS:

From 1963 to 2010, 377 (6.4%) of 5867 recipients had a pretransplant cancer. During a median follow-up of 6.8 years, 256 recipients died, 35 (13.7%) from recurrent cancer and 27 (10.5%) from de novo cancer. Uncensored and death-censored graft loss occurred in 263 and 46 recipients, respectively. All-cause mortality was similar as in comparators (hazard ratio [HR], 1.06; 95% confidence interval [CI], 0.93-1.20]; P = 0.40), death-censored graft loss was lower (HR, 0.63; 95% CI, 0.47-0.84; P = 0.002), and uncensored graft loss was similar (HR, 0.99; 95% CI, 0.87-1.12; P = 0.87). Cancer mortality was higher than in comparators (HR, 1.97; 95% CI, 1.51-2.56; P < 0.001), particularly during the first 5 years of follow-up (HR, 3.44; 95% CI, 2.36-5.03; P < 0.01). Waiting period was not associated with recurrent cancer mortality or all-cause mortality (both P > 0.45). Results were similar within cancer subgroups, with most data in patients with a history of kidney cancer, prostate cancer, urothelial cancer, and skin squamous cell carcinoma.

CONCLUSIONS:

Kidney transplant recipients with a pretransplant cancer had a similar overall patient and graft survival as recipients without such cancer. A short waiting period was not associated with mortality.

Am J Transplant. 2016 Feb;16(2):407-13. doi: 10.1111/ajt.13593. Epub 2016 Jan 28.

Recommendations for Solid Organ Transplantation for Transplant Candidates With a Pretransplant Diagnosis of Cutaneous Squamous Cell Carcinoma, Merkel Cell Carcinoma and Melanoma: A Consensus Opinion From the International Transplant Skin Cancer Collaborative (ITSCC).

Zwald F[1], Leitenberger J[2], Zeitouni N[3], Soon S[4], Brewer J[5], Arron S[6], Bordeaux J[7], Chung C[8], Abdelmalek M[8], Billingsley E[9], Vidimos A[10], Stasko T[11].

Author information

1 Piedmont Transplant Institute, Atlanta, GA.
2 Department of Dermatology, OHSU, Portland, OR.
3 Department of Dermatology, University of Arizona, Tucson, AZ.
4 Department of Dermatology, Scripps Clinic, La Jolla, CA.
5 Department of Dermatology, Mayo Clinic, Rochester, MN.
6 Department of Dermatology, UCSF, San Francisco, CA.
7 Department of Dermatology, Case Medical Center, Cleveland, OH.
8 Department of Dermatology, Drexel University, Philadelphia, PA.
9 Department of Dermatology, Penn State, Hershey, PA.
10 Department of Dermatology, Cleveland Clinic, Cleveland, OH.
11 Department of Dermatology, Oklahoma University, Oklahoma City, OK.

SCC

	léčba:	doba čekání:
Low risk	excize	hned
High risk	excize	2 roky
High risk s perineurální invazí	excize + ART	2-3 roky
High risk s meta do lokál. uzlin	chir.th + ART	5 let
Vzdálené meta		KI

Malignı melanom

	léčba:	doba čekání:
In situ melanom	široká ecize	nečekat
Stadium Ia	široká excize	2 roky
Ib/IIa	široká excize + biopsie sentin.uzlin	2-5 let
IIb/IIc	DTTO	5 let
III nebo IV		KI

MCC (Merkel cell carcinoma)

	léčba	doba čekání
Lokální s neg.biopsií sentin. uzliny	excize + ART	2 roky
Lokální s meta do uzlin	excize + disekce uzlin + ART	3-5 let
Vzdálené meta		KI

Malignity před transplantací v CKTCH Brno (n=740)

- **RCC** 15 - z toho 3 recid.

Bazaliom 1	spinaliom 1	Melanoblastom 1
Ca prsu 2	Ca prostaty 2	Ca hlasivek 1
Karcinoid 1	Wilmsův Tu 2	Seminom 2
Ca corporis uteri 1		Vlasatobuněčná leukemie 1

- Celkem 30 pac **(7%)**

Malignity po Tx u nemocných s malignitou v předchorobí - v CKTCH

žádná rekurence

Před Tx:	Po Tx:
1. RCC	Papilo Ca ledviny
2. RCC	Bazaliom
3. RCC	Spinaliom
4. Ca prostaty	Melanom + Bazaliom
5. Vlasatobun.leukemie	Spinaliom

ZÁVĚR

- pečlivé, ale ne „přemrštěné“ vyšetření kandidátů TL
- důraz na specifická – individuální rizika

- spolupráce s onkology v určení doby čekání po dosažení remise
- Norsko – zkrácení čekání z 2 let na 1 rok

Děkuji za pozornost

CKTCH | Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie

WEB www.cktch.cz

facebook /CKTCHBrno

YouTube CKTCH Brno