

mi terapeutickými možnostmi (riziko rejekce transplantované ledviny, nefrotoxicita, dřeňový útlum, komorbidity atd.) (6).

## Epidemiologie

Data z roku 2016 z registru ANZDATA (Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry, Australský a Novozélandský registr dialyzovaných pacientů a pacientů po transplantaci ledviny) potvrzují, že incidence nádorových onemocnění stoupá s dobou od transplantace bez ohledu na věk příjemce v době transplantace. Incidence nádorových onemocnění u příjemců ve věku 45–54 let v době transplantace dosahovala 10 let po transplantaci 10 % (7).

Mezi nádory s nejvyšší prevalencí po transplantaci ledviny patří celosvětově nemelanomové nádory kůže, nádory rtu, lymfoproliferativní onemocnění po transplantaci (PTLD – posttransplant lymphoproliferative disease), anogenitální nádory, nádory kolorekta a plic, ve vyšší míře se vyskytuje jinak vzácný Kaposiho sarkom. Naopak vyšší prevalence u pacientů po transplantaci ledviny nebyla zaznamenána u nádoru prsu a prostaty (8).

Dle dat Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS) z roku 2021 je ročně v České republice nově diagnostikováno přibližně 90 000 nádorových onemocnění, s mírně vyšší incidencí u mužů. K nejčastějším patří nádory kolorekta, plic a prostaty u mužů a nádory prsu u žen. Nádorová onemocnění jsou dlouhodobě druhou nejčastější příčinou úmrtí v ČR po kardiovaskulárních chorobách (9).

## Etiologie

Etiologie nádorového onemocnění po transplantaci ledviny může být na straně příjemce nebo na straně dárce. Ze strany příjemce může vzniknout de novo, nebo se může jednat o recidivu v případě jeho anamnézy před transplantací. Ze strany dárce může dojít vzácně k jeho přenosu na příjemce. Dochází k němu u 0,01–0,05 % transplantací, ale s rizikem úmrtí až 20 % (10). Nejčastěji přenesené nádory jsou lymfom, melanom, nádor ledviny a plic (11). K přenosu nádorového onemocnění může dojít hematologickou cestou nebo přenosem postiženého orgánu. K minimalizaci rizika přenosu nádorového onemocnění od dárce na příjemce jsou stanovena doporučení KDIGO z roku 2009 k onkologickému screeningu dárců před transplantací (6).

Etiologie vzniku nádorového onemocnění je multifaktoriální. Obecně je přijímáno, že vedle faktorů genetických, tradičních (věk, mužské pohlaví) a expozici onkogenním virům hraje ve vzniku nádorového onemocnění u pacientů po transplantaci zásadní roli dlouhodobá imunosuprese s negativním vlivem na imunitní dohled. Mezi specifické rizikové faktory patří delší doba na dialýze, příčina chronického onemocnění ledvin (CKD – chronic kidney disease), vyšší imunologické riziko (PRA – panel reaktivní protilátky). Webster et al. ve své práci již z roku 2007 popsala, že riziko vzniku nádorového onemocnění po transplantaci stoupá s věkem v době transplantace. Pacienti, kteří podstoupí transplantaci ve věku nad 55 let, mají až 3x vyšší absolutní riziko nádorového onemocnění než pacienti mladší 35 let. Oproti běžné populaci stejného věku je však riziko vzniku nádorového onemocnění u pacientů po transplantaci ledviny mladších 30 let až 10x vyšší, zatímco pacienti transplantovaní ve věku nad 55 let, mají riziko vzniku nádorového onemocnění jen 2–3x vyšší ve srovnání s vrstevníky bez transplantovaného orgánu (12) (Tab. 1). Delší doba na dialýze (více než 4,5 roku) je rizikový faktor vzniku nádorového onemocnění plic, močového traktu a kolorekta (13). Mezi další rizikové faktory patří nádorová onemocnění vedoucí k CKD, jako jsou mnohčetný myelom a nádory ledvin, a to z důvodu možné rekurence (14). Zvýšené riziko nádorového onemocnění močového měchýře mají pacienti léčení před transplantací cyklofosfamidem, např. z důvodu autoimunitní glomerulonefritidy (15). Z „transplantačních“ faktorů se mezi rizikové faktory řadí PRA, tedy vyšší imunologické riziko. Pacienti s vyšším imunologickým rizikem jsou léčení vyššími dávkami imunosupresiv z důvodu vyššího rizika rejekce.

Přítomnost alogenního štěpu je spojena s nutností užívání imunosupresivní terapie, standardně se sestávají z kombinace inhibitoru kalcineurinu (takrolimus/cyklosporin), antimetabolitu (mykofenolové kyseliny) a kortikosteroidu (prednison). Přesný mechanismus efektu imunosupresivní terapie na vznik nádorového onemocnění u pacientů po transplantaci ledviny není znám, ale imunosupresivní léčba ovlivňuje imunitu pacientů několika způsoby. NK (natural killers) buňky, které jsou součástí nespecifické imunitní odpovědi a ke své aktivaci nepotřebují antigenní stimulaci, hrají roli v protivirové imunitní odpovědi, neboť jsou schopny rozpoznat a zabít napadené buňky.

**Tab. 1.** Absolutní a relativní riziko nádorového onemocnění je u pacientů po transplantaci ledviny mnohonásobně vyšší ve všech věkových kategoriích v porovnání s obecnou populací (dle ANZDATA z roku 2016; převzato z 4)

Věk v době diagnózy nádorového onemocnění (roky)	Pohlaví	Počet pacientů po transplantaci ledviny	Absolutní riziko vzniku nádorového onemocnění pro pacienty po transplantaci ledviny*	Absolutní riziko vzniku nádorového onemocnění pro obecnou populaci	Relativní riziko**
méně než 35	ženy	1 712	6,5	0,7	9,9 (7,8–12,5)
	muži	2 519	3,7	0,6	6,9 (5,3–8,8)
35–44	ženy	1 926	9,1	2,2	4,2 (3,4–5,2)
	muži	3 035	7,4	1,3	5,8 (4,8–7,0)
45–54	ženy	2 247	15,5	4,7	3,3 (2,8–3,9)
	muži	3 392	11,7	3,5	3,4 (3,0–4,0)
více než 55	ženy	2 111	23,7	9,2	2,6 (2,3–2,9)
	muži	2 857	24,2	13,2	1,9 (1,7–2,1)
všechny věkové kategorie	ženy	5 192	14,3	4,5	3,2 (3,0–3,5)
	muži	7 441	11,6	4,6	2,6 (2,4–2,8)

\*vyjádřeno jako počet nádorových onemocnění na 1 000 pacientoroků, \*\* standardized rate ratio (95% CI)