

Bylo prokázáno, že u pacientů po transplantaci ledviny, kteří užívali kalcineurinový inhibitor, je počet NK buněk snížený, je porušena jejich schopnost degranulace a mají sníženou produkci IFN- γ (16). Tímto mechanismem kalcineurinové inhibitory snižují imunitní odpověď proti virům, tedy i proti onkogenním virům. Tuto skutečnost podporuje i fakt, že lymfomy (Epstein-Barrové virus), Kaposiho sarkom (HHV 8 – Human herpes virus 8) a nádory spojené s HPV (Human papilloma virus) infekcí jsou u pacientů po transplantaci ledviny častější než u běžné populace (17) (Tab. 2). Takrolimus dále ovlivňuje expresi TGF- β , čímž podporuje nádorový růst a metastazování. V případě cyklosporinu byla prokázána zvýšená exprese VEGF a TGF- β a zvýšená produkce IL-6 v B lymfocytech ovlivňující jejich aktivitu, čímž přispívá ke zvýšenému riziku vzniku PTLD. Dalším mechanismem, kterým se imunosupresivní terapie může podílet na vzniku nádoru, je akumulace mutací v důsledku porušeného imunitního dohledu. Tento mechanismus se uplatňuje u nádorových onemocnění kůže, kde imunosuprese narušuje schopnost buňky opravit UV světlem indukované poškození DNA (18). Aktuálně však chybí důkaz, že by některý imunosupresivní režim měl větší onkogenní potenciál.

Klinické příznaky a diagnostika

Klinické příznaky jsou obdobné jako u běžné populace. Časné klinické příznaky však mohou být v důsledku imunosupresivní terapie

mitigované, tudíž onemocnění může uniknout včasné diagnóze. Z tohoto důvodu je u transplantovaných pacientů zavedený onkologický screening reflektující obecná doporučení i specifika této populace.

Léčba nádorového onemocnění u pacientů po transplantaci ledviny

Léčba nádorového onemocnění je multidisciplinární, zahrnující úzkou spolupráci především mezi onkologem a transplantčním nefrologem. Výsledky protinádorové léčby jsou u pacientů po transplantaci ledviny horší bez ohledu na typ nádoru a jeho stadium v době záchytu v porovnání s běžnou populací. Úkolem transplantčního nefrologa je úprava imunosupresivního režimu umožňující onkologickou léčbu s minimalizací rizika rejekce transplantované ledviny. Dle KDIGO doporučení

Tab. 2. Nádorová onemocnění asociovaná s virovou infekcí (převzato z 4)

Virus Epstein-Barrové (EBV)	■ PTLD (posttransplant lymfoproliferative disease)
Lidský herpesvirus 8 (HHV8)	■ Kaposiho sarkom
Lidský papilomavirus (HPV)	■ Nádorová onemocnění krku a hlavy
	■ Nádorová onemocnění děložního čípku
	■ Nádorová onemocnění vulvy
	■ Nádorová onemocnění penisu
Virus hepatitidy B a C	■ Hepatocelulární karcinom

Tab. 3. Riziko přenosu nádorového onemocnění z dárce na příjemce dle typu nádorového onemocnění (převzato z 22)

Bez rizika přenosu	Benigní nádorová onemocnění
Minimální riziko přenosu (< 0,1 %)	Bazocelulární karcinom Spinoocelulární karcinom kůže (bez metastáz) Karcinom in situ kůže (nemelanomový) Karcinom děložního čípku in situ Karcinom hlasivky in situ Solitární papilární karcinom štítné žlázy ($\leq 0,5$ cm) Minimálně invazivní folikulární karcinom štítné žlázy (≤ 1 cm)
Nízké riziko přenosu (0,1–1 %)	(Resekovatelný) solitární renální karcinom, (1–2,5 cm, Fuhrman 1–2) Nádor CNS (WHO stupeň I, II) Primární zralý teratom CNS Solitární papilární karcinom štítné žlázy (0,5–2 cm) Minimálně invazivní folikulární karcinom štítné žlázy (1–2 cm) Anamnéza léčené malignity mimo CNS (před ≥ 5 lety) s $> 99\%$ pravděpodobností vyléčení
Střední riziko přenosu (1–10 %)	Karcinom prsu in situ Karcinom tlustého střeva in situ (Resekovatelný) solitární renální karcinom (T1b (4–7 cm), Fuhrman 1–2, stadium I) Anamnéza léčené malignity mimo CNS (před ≥ 5 lety) s pravděpodobností vyléčení mezi 90–99 %
Vysoké riziko přenosu (> 10 %)	Maligní melanom Karcinom prsu (> stadium 0) Karcinom tlustého střeva (> stadium 0) Choriokarcinom Nádory CNS Leukemie nebo lymfom Anamnéza melanomu, leukemie, lymfomu, malobuněčného plicního/neuroendokrinního karcinomu Jiná anamnéza léčeného zhoubného nádoru jiného než CNS (nevyléčitelného, s pravděpodobností vyléčení < 90 %) Metastatický karcinom Sarkom Nádory plic (stadia I–IV) Renální buněčný karcinom (> 7 cm nebo stadium II–IV) Malobuněčný/neuroendokrinní karcinom Aktivní nádorové onemocnění jinde neuvedené

K dárcovství lze využít orgány od dárce s aktivním nádorovým onemocněním s minimálním rizikem přenosu nebo bez rizika přenosu na příjemce. U nádorových onemocnění s nízkým rizikem přenosu je doporučeno použít orgány k dárcovství pouze v situaci ohrožení života potenciálního příjemce v případě neprovedení transplantace.

U dárce s nádorovým onemocněním se středním a vysokým rizikem přenosu není dárcovství orgánů doporučeno.

CNS – centrální nervový systém, WHO – World Health Organization (Světová zdravotnická organizace)