

Nádorová onemocnění po transplantaci ledviny

Anna Novotná, Silvie Rajnochová Bloudíčková

Klinika nefrologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Nádorová onemocnění jsou druhou nejčastější příčinou úmrtí transplantovaných pacientů. Jejich incidence stoupá s dobou od transplantace. Etiologie vzniku nádorového onemocnění je multifaktoriální, kdy se vedle tradičních rizikových faktorů uplatňuje i vliv imunosupresivní léčby a porušený imunitní dohled. K manifestaci nádorového onemocnění může u pacientů po transplantaci dojít v důsledku přenosu od dárce, vznikem de novo či relapsem. Kandidáti transplantace i potencionální dárce musí být pečlivě vyšetřeni k vyloučení aktivního nádorového onemocnění. Akceptace příjemce či dárce s onkologickou anamnézou k transplantaci ledviny je závislá na typu, stadiu a aktuálním restagingu nádorového onemocnění. Léčba nádorového onemocnění po transplantaci ledviny vedle konvenčních terapeutických přístupů zahrnuje i modifikaci imunosupresivní léčby. Součástí potransplantační péče je onkologický screening pacientů vycházející z mezinárodních odborných doporučení (KDIGO – Kidney Disease: Improving Global Outcomes) z roku 2009 a národních onkologických doporučení z roku 2023.

Klíčová slova: imunosuprese, ledvina, nádorové onemocnění, screening, transplantace.

Cancer after kidney transplantation

Cancer is the second cause of death in kidney transplant recipients. The incidence increases with the post-transplant period. The etiology is multifactorial; in addition to traditional risk factors, the effects of immunosuppressive treatment and impaired immunosurveillance play a decisive role. Posttransplant cancer can occur as a result of transmission from the donor, de novo or as a relapse. Both transplant candidates and donors must be carefully examined to rule out an active cancer. Eligibility of recipients and donors with a history of cancer depends on the cancer type, stage and current restaging. Along with conventional therapeutic approaches, the post-transplant cancer treatment also includes a modification of immunosuppressive treatment. Post-transplant care includes oncology screening based on the general KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) from 2009 and national oncological recommendations from 2023.

Key words: immunosuppression, kidney, cancer, screening, transplantation.

Úvod

Transplantace ledviny představuje z hlediska mortality, morbidity a kvality života nejlepší metodu léčby pacientů s nezvratným selháním ledvin (ESRD – end-stage renal disease) (1). Každoročně je v České republice v 7 transplantačních centrech provedeno kolem 500 transplantací ledviny, v Evropské unii 23 000 a celosvětově kolem 90 000 (2, 3). Jedná se tedy již o standardní metodu léčby nezvratného selhání ledvin. Transplantace ledviny je spojena s nutností dlouhodobého užívání imunosupresivní terapie, která je asociována s řadou nežádoucích účinků, jako jsou infekce, kardiovaskulární a nádorová onemocnění. Nádorová onemocnění spolu s kardiovaskulárními a infekčními onemocněními patří k nejčastějším příčinám úmrtí pacientů s funkčním transplantovaným

orgánem (4). Diagnóza nádorového onemocnění významně zkracuje dobu přežití (medián 2,1 vs. 8,3 let) a zvyšuje riziko úmrtí pacientů po transplantaci ledviny v porovnání s běžnou populací (5). Největší riziko z hlediska úmrtí představují pro pacienty po transplantaci ledviny non-Hodgkinův lymfom, melanom a nádorová onemocnění ledvin (4). Přítomnost nádorového onemocnění po transplantaci ledviny má negativní dopad na kvalitu života a mortalitu pacientů. I přes zlepšující se protinádorovou léčbu zůstává úmrtnost transplantovaných pacientů na nádorová onemocnění vysoká, podmíněná pravděpodobně agresivnějším chováním, časnějším metastazováním, mitigovanou či pozdější klinickou manifestací při imunosupresivní terapii a limitovaný-

mi terapeutickými možnostmi (riziko rejekce transplantované ledviny, nefrotoxicita, dřeňový útlum, komorbidita 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 sestávající 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)

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 lymphoproliferative 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 Spinocelulární karcinom kůže (bez metastáz) Karcinom in situ kůže (nemelanomový) Karcinom děložního čípku in situ Karcinom hlasivky in situ Solitární papilární karcinom štítné žlázy (≤ 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 dárčovství lze využít orgány od dárců 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 dárčovství pouze v situaci ohrožení života potenciálního příjemce v případě neprovedení transplantace. U dárců s nádorovým onemocněním se středním a vysokým rizikem přenosu není dárčovství orgánů doporučeno.
CNS – centrální nervový systém, WHO – World Health Organization (Světová zdravotnická organizace)

by se imunosuprese měla redukovat u nádorů virové etiologie anebo u pacientů v nízkém riziku rejekce, neboť může snížit potencionální nežádoucí účinky chemoterapie, jako jsou dřeňový útlum či neuropatie (6). Od v minulosti preferované paušální změny imunosuprese z kalcineurinového inhibitoru na mTOR inhibitor se upustilo pro vyšší riziko mortality, s výjimkou rekurujících nemelanomových nádorů kůže, kde byl efekt této změny prokázán (19, 20). Stran managementu imunosupresivní terapie je doporučován individuální přístup s ohledem na imunologické riziko a prognózu pacienta. Změnu imunosupresivní terapie může provádět pouze transplantační nefrolog se znalostí individuálního rizika a benefitu pro daného pacienta.

Prevence nádorového onemocnění u pacientů po transplantaci ledviny

Onkologický screening dárců orgánů

Riziko přenosu nádorového onemocnění mezi dárcem a příjemcem závisí na typu a stadiu nádorového onemocnění. Odhad rizika přenosu byl definován pro různé druhy nádorových onemocnění. Při posuzování zdravotní způsobilosti dárce využíváme anamnestické údaje, kontroly v Národním onkologickém registru a standardních zobrazovacích metod v rámci indikace dárce. Pro akceptaci či kontra-indikaci dárce s anamnézou či záchytem nádorového onemocnění (např. peroperačně) je zásadní zvážit bezpečnost transplantace se snahou vyloučit všechna potencionální rizika na jedné straně a nedostatek orgánů vhodných k transplantaci na straně druhé. Z tohoto důvodu bylo přistoupeno i k rozšíření indikačních kritérií zemřelých dárců orgánů nejen do vyšších věkových kategorií, ale i s anamnézou nádorového onemocnění splňující určitá kritéria (Tab. 3).

Onkologický screening příjemce před transplantací ledviny

Předtransplantační vyšetření vychází z KDIGO doporučení a onkologického screeningu doporučeného pro obecnou populaci v dané zemi (6). Mezi základní vyšetření potenciálních příjemců před zařazením na čekací listinu na transplantaci ledviny patří skiagram hrudníku, sonografie břicha, gynekologické vyšetření, mamografické vyšetření, stanovení prostatického specifického antigenu (PSA) u mužů nad 50 let věku, popř. PSA/fPSA, test na skryté okultní krvácení, ORL a stomatologické vyšetření, včetně panoramatického snímku chrupu. Cílená vyšetření by měla být provedena pouze u rizikových pacientů. Zahrnují kolonoskopii u pacientů, kteří mají pozitivní test na okultní krvácení pozitivní rodinnou anamnézu stran nádorového onemocnění kolorekta, nebo jsou starší 50 let, dále provedení nízkodavkovanné výpočetní tomografie u pacientů v riziku vzniku nádoru plic (nikotinismus, expozice karcinogenním látkám, chronická obstrukční plicní nemoc – CHOPN), cystoskopii (nikotinismus, anamnéza terapie cyklofosfamidem) a sonografií nativních ledvin (pozitivní rodinná anamnéza renálního karcinomu, polycystóza ledvin, nikotinismus). V případě anamnézy nádorového onemocnění je nutné u pacienta aktualizovat restaging a následně konzultovat onkologa se zkušenostmi s touto problematikou ohledně stanovení potřebné doby remise pro akceptaci k transplantaci, tzv. „cancer free period“. Tato doba by měla být zárukou minimalizace

rizika recidivy po transplantaci. Pro její stanovení je nutná znalost anamnestických údajů nádorového onemocnění, včetně jeho historie, léčby a léčebné odpovědi (Tab. 4).

Onkologický screening pacientů po transplantaci ledviny

Pro příjemce ledviny není doporučován generalizovaný onkologický screening nad rámec screeningu pro obecnou populaci, nýbrž screening individualizovaný, který bere v potaz demografické riziko, individuální riziko, komorbiditu, prognózu a přání pacienta.

KDIGO doporučení se zaměřují na jednotlivé typy nádorových onemocnění (6). Vzhledem k vysoké prevalenci kožních nádorů u pacientů po transplantaci ledviny je doporučeno provádět jednou měsíčně samovyšetření a jednou ročně vyšetření dermatologem. Kolorektální nádor se vyskytuje u pacientů po transplantaci ledviny častěji, ale je doporučován screening stejný jako pro obecnou populaci. Podobně je to i s hepatocelulárními nádory a nádory ledvin, které mají u pacientů po transplantaci ledviny sice vyšší incidenci, ale plošný screening není doporučován. Výjimkou jsou pacienti s aditivním preexistujícím rizikovým faktorem pro vznik nádoru ledviny jako polycystóza ledvin nebo tuberózní skleróza.

U žen po transplantaci ledviny je doporučena gynekologická kontrola jednou ročně, včetně odběru na cytologii sliznice děložního čípku. Vakcinaci proti HPV je doporučeno provést před transplantací bez ohledu na věk. Pokud je očkování přerušeno transplantací, lze

Tab. 4. Doporučená doba remise nádorového onemocnění k transplantaci ledviny dle mezinárodních odborných doporučení (KDIGO) z roku 2020 (převzato z 23)

Nádorové onemocnění prsu	časné stadium	minimálně 2 roky
	pokročilé stadium	minimálně 5 let
Kolorektální nádory	Duke A/B	minimálně 2 roky
	Duke C	2–5 let
	Duke D	minimálně 5 let
Nádorové onemocnění močového měchýře	invazivní	minimálně 2 roky
Nádorové onemocnění ledviny	incidentalom (< 3 cm)	není nutné čekat
	časné stadium	minimálně 2 roky
	pokročilé stadium	minimálně 5 let
Nádorové onemocnění dělohy	lokalizovaný invazivní	minimálně 2 roky minimálně 5 let
Nádorové onemocnění děložního čípku	lokalizované invazivní	minimálně 2 roky minimálně 5 let
Nádorové onemocnění plic	lokalizované	2–5 let
Nádorové onemocnění varlat	lokalizované invazivní	minimálně 2 roky 2–5 let
Melanom	lokalizovaný invazivní	minimálně 5 let kontraindikace
Nádorové onemocnění prostaty	Gleason ≤ 6	není nutné čekat
	Gleason 7	minimálně 2 roky
	Gleason 8–10	minimálně 5 let
Nádorové onemocnění štítné žlázy – medulární, folikulární/papilární	stadium 1	není nutné čekat
	stadium 2	minimálně 2 roky
	stadium 3	minimálně 5 let
	stadium 4 anaplastické	kontraindikace kontraindikace
Hodgkinův/Non-Hodgkinův lymfom	lokalizovaný pokročilý	minimálně 2 roky minimálně 5 let

Tab. 5. Doporučený základní onkologický screening pacientů po transplantaci ledviny dispenzarizovaných v IKEM

Typ nádorového onemocnění	Vyšetření	Věk pacienta	Frekvence
Kůže	samovyšetření, vyšetření dermatologem	bez ohledu na věk	1x ročně
Plíce	RTG S+P	bez ohledu na věk	1x ročně
Ledviny	UZ břicha	bez ohledu na věk	1x ročně
GIT	UZ břicha, SOK	bez ohledu na věk	1x ročně v případě pozitivní anamnézy kolonoskopie (obvykle à 5 let)
Prostata	PSA	bez ohledu na věk	1x ročně
Prs	MMG, popř. UZ	nad 45 let	à 2 roky
Děloha, adnexa, cervix	gynekologické vyšetření	bez ohledu na věk	1x ročně

GIT – gastrointestinální trakt; IKEM – Institut klinické a experimentální medicíny; MMG – mamografie; PSA – prostatický specifický antigen; RTG S + P – rentgenologické vyšetření srdce a plic; SOK – skryté okultní krvácení; UZ – ultrazvuk

ho dokončit 3 měsíce po transplantaci. U vakcinace zahájené po transplantaci je sérokonverze pouze 50–70 % (21). Screening nádorového onemocnění prsu je shodný s obecnou populací, event. lze zvážit jeho zahájení od 40 let věku pacientky. U nádorů prostaty je doporučen screening pomocí PSA. Potransplantační onkologický screening vychází z obecných platných doporučení, ale transplantační centra si jej upravují dle národních onkologických doporučení zohledňující aktuální populační riziko. Algoritmus doporučeného screeningu se tedy mezi centry může lišit (Tab. 5).

LITERATURA

- Laupacis A, Keown P, Pus N, et al. A study of the quality of life and cost-utility of renal transplantation. *Kidney Int.* 1996 Jul;50(1):235-42.
- Domácí i zahraniční statistiky. Koordinační středisko transplantací. [cit. 2023-05-10]. Available from: <https://kst.cz/statistiky/>.
- Estimated number of worldwide kidney transplants in 2021, by region. Data from 2021. Statista. [cit. 2023-05-10]. Available from: <https://www.statista.com/statistics/398657/kidney-transplants-by-world-region/>.
- Au E, Wong G, Chapman JR. Cancer in kidney transplant recipients. *Nat Rev Nephrol.* 2018 Aug;14(8):508-520.
- van de Wetering J, Roodnat JJ, Hemke AC, et al. Patient survival after the diagnosis of cancer in renal transplant recipients: a nested case-control study. *Transplantation.* 2010 Dec 27;90(12):1542-6.
- Clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. Data from 2009. KDIGO. [cit. 2023-05-10]. Available from: <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2022/09/KDIGO-2009-Transplant-Recipient-Guideline-English.pdf>.
- ANZDATA 39th Annual Report 2016 (Data to 2015). Data from 2016. ANZDATA. [cit. 2023-05-10]. Available from: https://www.anzdata.org.au/wp-content/uploads/2018/04/c10_cancer_v2.0_20170418.pdf.
- Yanik EL, Clarke CA, Snyder JJ, et al. Variation in Cancer Incidence among Patients with ESRD during Kidney Function and Nonfunction Intervals. *J Am Soc Nephrol.* 2016 May;27(5):1495-504.
- Celková zátěž zhoubnými novotvory v ČR. Data from February 2021. Ústav zdravotnických informací a statistiky. [cit. 2023-05-10]. Available from: <https://www.uzis.cz/index.php?pg=aktuality&aid=8466>.
- Desai R, Collett D, Watson CJ, et al. Cancer transmission from organ donors-unavoidable but low risk. *Transplantation.* 2012 Dec 27;94(12):1200-7.
- Xiao, D. et al. Donor cancer transmission in kidney transplantation: a systematic review. *Am. J. Transplant.* 2013, 2645–2652.
- Webster AC, Craig JC, Simpson JM, et al. Identifying high risk groups and quantifying absolute risk of cancer after kidney transplantation: a cohort study of 15,183 recipients. *Am J Transplant.* 2007 Sep;7(9):2140-51.
- Wong G, Turner RM, Chapman JR, et al. Time on dialysis and cancer risk after kidney transplantation. *Transplantation.* 2013 Jan 15;95(1):114-21.
- Vajdic, C. M. et al. Cancer incidence before and after kidney transplantation. *JAMA* 296;2823-2831(2006).
- European Renal Best Practice Transplantation Guideline Development Group. ERBP Guideline on the Management and Evaluation of the Kidney Donor and Recipient. *Nephrol Dial Transplant.* 2013 Aug;28 Suppl 2:ii1-71.
- Morteau O, et al. Renal transplant immunosuppression impairs natural killer cell function in vitro and in vivo. *PLoS ONE* 5, e13294 (2010).
- Grulich AE, van Leeuwen MT, Falster MO, et al. Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: A meta-analysis. *Lancet* 2007;370:59-67.
- Kuschal C, Thoms KM, Boeckmann L, et al. Cyclosporin A inhibits nucleotide excision repair via downregulation of the xeroderma pigmentosum group A and G proteins, which is mediated by calcineurin inhibition. *Exp Dermatol.* 2011;20:795-799.
- Badve SV, Pascoe EM, Burke M, et al. Mammalian Target of Rapamycin Inhibitors and Clinical Outcomes in Adult Kidney Transplant Recipients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016 Oct 7;11(10):1845-1855.
- Desai R, Collett D, Watson CJ, et al. Cancer transmission from organ donors-unavoidable but low risk. *Transplantation.* 2012 Dec 27;94(12):1200-7.
- Chin-Hong PV, Kwak EJ. AST Infectious Diseases Community of Practice. Human papillomavirus in solid organ transplantation. *Am J Transplant.* 2013 Mar;13:189-200.
- Nalesnik MA, et al. Donor- transmitted malignancies in organ transplantation: assessment of clinical risk. *Am. J. Transplant.* 2011;1140-1147.
- Clinical practice guideline on the evaluation and management of candidates for kidney transplantation. Data from 2020. KDIGO. [cit. 2023-05-10]. Available from: <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2018/08/KDIGO-Txp-Candidate-GL-FINAL.pdf>.

Závěr

Vzhledem k delšímu přežití pacientů s nezvratným selháním ledvin léčeného transplantací se setkáváme s dlouhodobými komplikacemi, mezi něž patří nádorová onemocnění. Nádorová onemocnění u transplantovaných pacientů mají negativní dopad na jejich kvalitu života, morbiditu, mortalitu a jsou téměř v 10 % příčinou ztráty funkčního štěpu. Pečlivé předtransplantační vyšetření kandidáta transplantace a potransplantační onkologický screening významně přispívá ke snížení rizika manifestace nádorového onemocnění po transplantaci ledviny.