



VIA MEDICA

www.fn.viamedica.pl

**Alicja Dębska-Ślizień<sup>1,2</sup>, Jarosław Czerwiński<sup>1,3</sup>, Leszek Domański<sup>1,4</sup>, Dariusz Patrzątek<sup>1,5</sup>,  
Krystyna Serkies<sup>6</sup>**<sup>1</sup>Grupa Robocza Polskiego Towarzystwa Transplantacyjnego<sup>2</sup>Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego<sup>3</sup>Centrum Organizacyjno-Koordynacyjne do spraw Transplantacji „Poltransplant”<sup>4</sup>Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego<sup>5</sup>Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką we Wrocławiu<sup>6</sup>Współpraca onkologiczna; Klinika Onkologii i Radioterapii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

# Zasady zapobiegania przeniesieniu nowotworu złośliwego od dawcy do biorcy przeszczepu i oznaczanie markerów nowotworowych przy kwalifikacji dawców narządów — stanowisko Grupy Roboczej Polskiego Towarzystwa Transplantacyjnego (GR PTT)

## Rules preventing the transfer of malignant tumor from organ donor to the recipient and determination of tumor markers in donor evaluation — Polish Transplant Society Working Group Position (PTS WG)

### ABSTRACT

Transmission of cancer from donor to organ recipient is very rare (2.2/10 000 transplants — ONT Registry, Spain; 1.3/10 000 transplants — UNOS Registry, USA), but carries serious consequences. It is therefore mandatory to evaluate the donor for the presence of cancer at the time of potential donor evaluation or in the past in order to reduce the risk of transmission of cancer cells with transplanted organ.

Following general recommendations largely avoids the transfer of cancer, however each potential donor, especially elder donor requires careful evaluation in this regard.

The risk of transmission depends on the type of the cancer (histopathological type of the tumor and its histopathological grading) and clinical stage (staging).

For some cancers like basal cell carcinoma (BCC) and squamous skin (SCC) organ metastasis risk is negligible, hence organs from such donors may be accepted for transplantation.

For other tumors, including brain tumors donor acceptance depends not only on the type of the tumor and its severity (staging/grading) but also from the policy of transplant center and the clinical situation of the recipient. In Europe there are no uniform recommendations for the acceptance of donors diagnosed with cancer before and during organ procurement.

#### Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med.  
Alicja Dębska-Ślizień  
Katedra i Klinika Nefrologii,  
Transplantologii i Chorób  
Wewnętrznych Gdańskiego  
Uniwersytetu Medycznego  
ul. Dębinki 7, 80–211 Gdańsk

Below is a brief outline recommendations of European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care (EDQM), Council of Europe from 2013 and the position of the Polish Transplant Society Working Group (PTS WG) on this issue.

In addition we present the position of PTS WG on determination of tumor markers in potential organ

donors based on above recommendations, Pol-transplant Recommendation 2009, and the strategy of Italian National Transplant Registry Centre (CNT).

**Forum Nefrol 2016, vol 9, no 1, 36–53**

**Key words: malignant tumor, donor, transfer of cancer, tumor markers**

## ZASADY OGÓLNE

Rozpoznanie nowotworu przed oceną dawcy lub w jej trakcie:

1. Stwierdzenie nowotworu w trakcie oceny dawcy, przed ewentualną decyzją o pobraniu narządów, wymaga określenia typu nowotworu i stopnia jego histopatologicznego zróżnicowania (*grading*) oraz stopnia klinicznego zaawansowania (*staging*). Zaakceptowanie takiego dawcy jest mało prawdopodobne, istnieje bowiem niewiele nowotworów, przy których ryzyko dla biorcy jest możliwe do zaakceptowania.
2. W przypadku stwierdzenia w wywiadzie nowotworu ewentualna akceptacja dawcy zależy od udokumentowanej całkowitej remisji, a przede wszystkim od typu nowotworu, jego stadium klinicznego zaawansowania i stopnia złośliwości histologicznej oraz obowiązujących w danym kraju zasad. W większości przypadków nowotworów złośliwych (raki, mięsaki, nowotwory krwi, czerniak) ich rozpoznanie i leczenie w przeszłości jest przeciwwskazaniem do wykorzystania narządów do przeszczepienia, a bezpieczny okres pomiędzy leczeniem i dawstwem nie jest znany.
3. Obecność przerzutów (do węzłów chłonnych lub odległych narządów) jest bezwzględnym przeciwwskazaniem do pobrania i przeszczepienia narządów.
4. Brak dokumentacji dotyczącej leczenia onkologicznego oraz prowadzone leczenie paliatywne stanowią przeciwwskazania do donacji — z wyjątkiem wysoko zróżnicowanego raka stercza pod tak zwanym aktywnym nadzorem (*active surveillance*) [1].
5. Potencjalni biorcy, podpisując zgodę na przeszczepienie narządu od dawcy z nowotworem, muszą być świadomi ryzyka. Powinno się im przedstawić dokładny bilans korzyści (np. w przypadku transplantacji ze wskazań życiowych) i ryzyka (ewentualne ryzyko przeniesienia nowotworu).

Klasyfikację, która może być stosowana w przypadku dawcy z nowotworem rozpoznany przed pobraniem narządu lub w trakcie jego pobrania, przedstawiono w tabeli 1.

## POSTĘPOWANIE Z DAWCĄ MAJĄCE NA CELU ZAPOBIEGANIE TRANSMISJI NOWOTWORU

W procesie oceny dawcy konieczne jest zebranie wywiadu medycznego:

1. Należy pozyskać dane dotyczące uprzednio zdiagnozowanego nowotworu (dotyczy to również guzów usuniętych, bez dostępnej dokumentacji medycznej). W miarę możliwości wszystkie zebrane informacje muszą być odnotowane w dokumentacji — należy w niej określić datę diagnozy, rodzaj nowotworu i pierwotne zaawansowanie (*staging*), typ histologiczny i zróżnicowanie (*grading*), zastosowane leczenie, wynik leczenia (wyleczenie, nawroty choroby) oraz informacje o kontroli onkologicznej.
2. Wywiad dotyczący nieregularnego miesiączkowania po ciąży lub poronień u kobiet w wieku rozrodczym może świadczyć o przerzutach kosmówczaka (*choriocarcinoma*). W takiej sytuacji, o ile to możliwe, zespół kwalifikujący powinien skontaktować się z lekarzem rodzinnym oraz członkami rodziny.
3. U dawców zmarłych z powodu udaru krwotocznego, bez wywiadu nadciśnienia tętniczego lub malformacji naczyniowych, należy w każdym przypadku wykluczyć wewnątrzczaszkowe guzy lub przerzuty. W wątpliwych przypadkach powinno być wykonane przed- lub śródoperacyjnie badanie tkanki mózgowej.
4. Należy przeprowadzić i udokumentować dokładne badanie przedmiotowe — ze zwróceniem szczególnej uwagi na skórę (budzące podejrzenia zmiany skórne, blizny po wcześniejszych zabiegach chirurgicznych), obwodowe węzły chłonne, gruczoły piersiowe, tarczycę — oraz badanie *per rectum*. Dokumentacji badania przed-

▶▶ Stwierdzenie nowotworu w trakcie oceny dawcy, przed ewentualną decyzją o pobraniu narządów, wymaga określenia jego typu i stopnia histopatologicznego zróżnicowania (*grading*) oraz stopnia klinicznego zaawansowania nowotworu (*staging*)

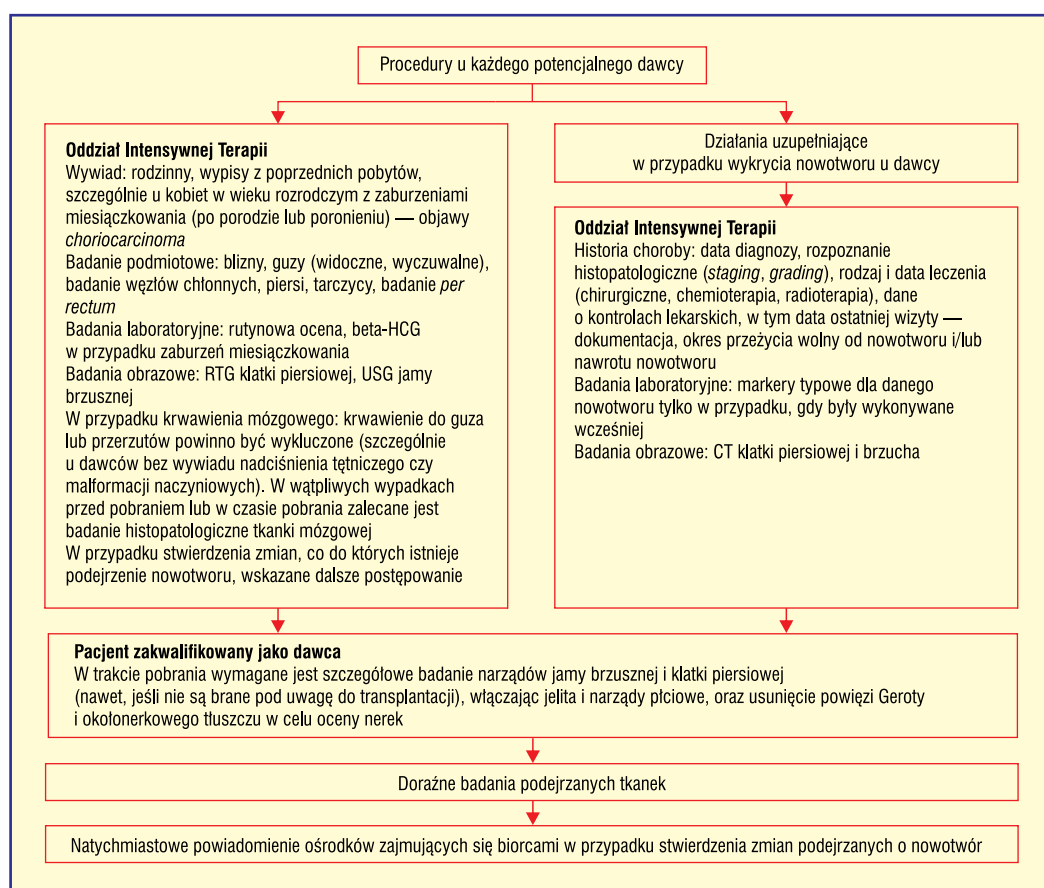


▶▶ W przypadku stwierdzenia nowotworu w wywiadzie ewentualna akceptacja dawcy zależy od udokumentowanej całkowitej remisji, a przede wszystkim od typu nowotworu i jego stadium klinicznego zaawansowania (*staging*) i stopnia złośliwości histologicznej (*grading*) oraz obowiązujących w danym kraju zasad

▶▶ Fatszywie dodatnie wyniki oznaczenia markerów nowotworowych mogą prowadzić do niepotrzebnej dyskwalifikacji dawców i utraty narządów nadających się do przeszczepienia, dlatego wynik markera nie może być interpretowany w oderwaniu od innych cech dawcy, a decyzja o dyskwalifikacji narządu nie może być podjęta tylko na tej podstawie ◀◀

**Tabela 1.** Klasyfikacja dawców z nowotworem [wg 2]

Rodzaj dawcy	Postępowanie w procesie kwalifikacji dawcy
Dawca standardowego ryzyka	Możliwość pobrania i przeszczepienia wszystkich narządów dla wszystkich biorców
Dawca niestandardowego ryzyka	Możliwość pobrania narządów jedynie w sytuacji ratowania życia biorcy, po przeprowadzeniu analizy ryzyka i korzyści i za świadomą zgodą biorcy
Dawca wysokiego ryzyka	Przeciwwskazania do pobrania narządów. Do rozważenia w szczególnych sytuacjach — gdy istnieją wskazania życiowe do przeszczepienia i przy braku innych możliwości leczenia — po przeprowadzeniu analizy ryzyka i korzyści i za świadomą zgodą biorcy
Dawca nieakceptowalnego ryzyka	Bezwzględne przeciwwskazania do pobrania narządów. Charakterystyka: aktywny nowotwór, obecne przerzuty do węzłów chłonnych lub przerzuty odległe (czerniak, kosmówczak)



**Rycina 1.** Działania mające na celu wykrycie lub ocenę nowotworu u potencjalnego dawcy [wg 3]. Stanowisko GR PTT: GR zaleca stosowanie się do powyższego algorytmu

miotowego dawcy służy odpowiedni arkusz w module Koordynacja CODI, narzędzia ([www.rejestry.net](http://www.rejestry.net)).

Na rycinie 1 i w tabeli 2 przedstawiono dwa rekomendowane przez *Guide to the Quality and Safety of Organs for Transplantation* (EDQM) algorytmy postępowania przy wykrywaniu i ocenie nowotworu u potencjalnego dawcy oraz postępowania w przypadkach stwierdzenia nowotworu u dawcy przed wszczepieniem jego narządów lub po wszczepieniu.

## BADANIA LABORATORYJNE I MARKERY NOWOTWOROWE

Standardowe badania laboratoryjne powinny być wykonane u wszystkich potencjalnych dawców zgodnie z *Dyrektywą Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/53/UE w sprawie norm jakości i bezpieczeństwa narządów ludzkich przeznaczonych do przeszczepienia*. Ma to na celu zapewnienie bezpieczeństwa biorcy (np. wykrycie chorób u dawcy, które są przeciwwskazaniem do pobrania i przeszczepienia

**Tabela 2.** Postępowanie w przypadku potwierdzenia nowotworu u dawcy w zależności od momentu zdiagnozowania nowotworu [wg 3, zmodyfikowane przez GR PTT]

Moment zdiagnozowania nowotworu u dawcy	Sposób zdiagnozowania nowotworu	Zalecane postępowanie
W wywiadzie medycznym	Potwierdzenie nowotworu w dokumentacji medycznej (historii choroby) dawcy, informacja o przebytej chorobie nowotworowej uzyskana od rodziny	Jeżeli dawca jest zaakceptowany pomimo wcześniej zdiagnozowanego nowotworu: <ul style="list-style-type: none"> <li>— wszystkie aktualne wyniki badań diagnostycznych muszą znajdować się w dokumentacji dawcy</li> <li>— wskazana jest opinia onkologa na temat dawcy</li> <li>— ośrodki transplantacyjne podejmują decyzję o akceptacji lub dyskwalifikacji narządów</li> <li>— biorca powinien zostać właściwie poinformowany o istniejącym ryzyku i wyrazić świadomą zgodę na przeszczepienie*</li> <li>— należy dokładnie udokumentować długoterminowe <i>follow-up</i> biorcy</li> </ul>
Przed przeszczepieniem	Stwierdzenie nowotworu lub zmiany, co do której istnieje podejrzenie nowotworu, stwierdzone w czasie kwalifikacji dawcy, w trakcie pobrania, podczas przechowywania lub przygotowania narządu do wszczepienia	Natychmiastowe poinformowanie ośrodków transplantacyjnych zaangażowanych w pobranie i przeszczepienie Badanie doraźne histopatologiczne w celu ustalenia dokładnej diagnozy Pismna opinia onkologa lub innego odpowiedniego specjalisty dotycząca dawcy Ośrodki transplantacyjne podejmują decyzję, czy zaakceptować narząd Zgoda dobrze poinformowanego biorcy na przyjęcie takiego narządu Rutynowe badanie mikroskopowe wykonywane w trybie zwykłym dla potwierdzenia rozpoznania nowotworu postawionego na podstawie badania doraźnego Dokładne udokumentowanie długoterminowego <i>follow-up</i> biorcy Zabezpieczenie materiału tkankowego guza nowotworowego w postaci bloczka parafinowego i przechowanie go przez 30 lat do ew. genetycznych badań porównawczych w przyszłości w razie wystąpienia nowotworu u biorcy narządu
Po wszczepieniu narządów	Wykazanie zmiany złośliwej w badaniu w trybie zwykłym, po tym jak wycinek badany doraźnie oceniono jako zmianę łagodną (np. rozpoznano wstępnie <i>oncocytoza</i> , a właściwa diagnoza to <i>renal cell carcinoma</i> ) Rozpoznanie nowotworu w czasie przygotowywania nerki do wszczepienia (gdy inne narządy zostały już wszczepione) Stwierdzenie nowotworu w sekcji zwłok dawcy wykonanej po wszczepieniu narządów Diagnoza nowotworu u biorcy w różnym okresie czasu po transplantacji: <ul style="list-style-type: none"> <li>— nefrektomia z powodu zakrzepicy graftu (hist.-pat. RCC)</li> <li>— podejrzana zmiana w badaniu obrazowym (RTG, CT, USG)</li> <li>— objawowy nowotwór</li> </ul>	Natychmiastowe poinformowanie Poltransplantu, wszystkich ośrodków transplantacyjnych oraz banków tkanek, do których przekazano narząd lub tkankę Natychmiastowe poinformowanie biorcy o zaistniałej sytuacji Decyzja biorcy i lekarzy prowadzących dotycząca usunięcia narządu (usuwalnego) lub jego nieusuwania po przeprowadzeniu oceny ryzyka i korzyści — zgłoszenie SAE Dokładne udokumentowanie długoterminowego <i>follow-up</i> biorcy Zabezpieczenie materiału tkankowego guza nowotworowego w postaci bloczka parafinowego i przechowanie go przez 30 lat do ewentualnych genetycznych badań porównawczych w przyszłości w razie wystąpienia nowotworu u biorcy narządu

▶▶W czasie pobrania narządów chirurg powinien zbadać narządy jamy brzusznej i klatki piersiowej, niezależnie, czy są one rozważane do przeszczepienia. Każda podejrzana zmiana powinna podlegać doraźnemu badaniu◀◀

\*GR PTT proponuje stosowanie dokumentu „Informacja dla chorego na temat operacji przeszczepienia nerki oraz Formularz świadomej zgody chorego na operację przeszczepienia nerki” przygotowanych przez Poltransplant (<http://www.poltransplant.pl/Download/Biuletyn2013/24.pdf>)  
Stanowisko GR PTT: GR zaleca stosowanie się do powyższego algorytmu

▶▶W przypadku stwierdzenia w czasie sekcji u dawcy jakichkolwiek zmian patologicznych mogących wpływać na bezpieczeństwo biorców zespół odpowiedzialny za dawcę ma obowiązek natychmiastowego powiadomienia Poltransplantu, który następnie informuje zespoły opiekujące się biorcami innych narządów lub tkanek wykorzystanych od tego dawcy◀◀

narządów), właściwą alokację narządów oraz przewidywanie wyników przeszczepienia.

Założeniem ewentualnego oznaczania markerów jest ich uwzględnienie w kompleksowej ocenie dawcy pod kątem zapobiegania transmisji nowotworu. Algorytmy przedstawione na rycinie 1 i w tabeli 2 są pomocne przy kwalifikacji dawcy. Jeżeli w historii choroby dawcy potwierdzono nowotwór, w celu oceny obecnej sytuacji powinny zostać sprawdzone odpowiednie markery nowotworowe. Wyniki badań porównywalnych należy porównać z poprzednimi.

Fałszywie dodatnie wyniki oznaczenia mogą prowadzić do niepotrzebnej dyskwalifikacji dawców i utraty narządów nadających się do przeszczepienia, dlatego wynik markera nie może być interpretowany w oderwaniu od innych cech dawcy, a decyzji o dyskwalifikacji narządu nie należy podejmować tylko na tej podstawie.

Jednocześnie lekarz decydujący o wykorzystaniu narządów ma prawo podjąć większe ryzyko niż na przykład w wypadku przeszczepiania tkanek, ponieważ przeszczepianie narządów jest zabiegiem w krótszej lub dłuższej perspektywie ratującym życie, istnieje stały niedobór narządów do przeszczepienia, a ogólne wyniki przeszczepiania są dobre.

Znaczenie diagnostyczne ma oznaczenie gonadotropiny kosmówkowej ( $\beta$ -hCG, *human chorionic gonadotropin*) i antygenu swoistego dla stercza (PSA, *prostate specific antigen*) u osób z ukierunkowanym wywiadem. Stężenie  $\beta$ -hCG (w moczu i we krwi) powinno być określane u kobiet w wieku rozrodczym z wywiadem nieprawidłowości miesiączkowania lub poronień — zawsze, gdy istnieje podejrzenie kosmówczaka, który ma wysoki wskaźnik przeniesienia do biorcy (93%) i wysoki wskaźnik śmiertelności biorcy (64%). Kosmówczak — rozpoznany na podstawie  $\beta$ -hCG lub stwierdzony podczas pobrania narządów — jest jednoznacznym przeciwwskazaniem do zakwalifikowania narządów do transplantacji. Również wywiad kosmówczaka jest przeciwwskazaniem do kwalifikacji dawcy. U młodych mężczyzn dodatni wynik  $\beta$ -hCG (niezależnie od poziomu — ze względu na to, że zdrowy mężczyzna w ogóle nie produkuje choriogonadotropiny) może świadczyć o obecności raka jądra. W połączeniu z badaniem klinicznym  $\beta$ -hCG jest przydatnym markerem umożliwiającym wykluczenie dawcy dużego ryzyka. Przerzuty kosmówczaka do mózgu mogą być przyczy-

ną zgonu potencjalnego dawcy. Powinny być wzięte pod uwagę u dawców bez nadciśnienia tętniczego w wywiadzie i bez znanej przyczyny uszkodzenia mózgu, takiej jak malformacje naczyniowe czy przerzuty (w tym właśnie kosmówczaka).

Z kolei poglądy na temat znaczenia PSA w wykrywaniu wczesnych stadiów raka prostaty w populacji ogólnej zmieniły się w ciągu ostatnich lat. Przydatność powtarzanych oznaczeń PSA pozostaje dyskusyjna. Istnieje powszechna zgoda, że pojedyncze badanie nie ma dużej wartości diagnostycznej. Przy kwalifikacji dawcy przydatne może być przyjęcie zasad włoskiej organizacji transplantacyjnej CNT (*Centro Nazionale Trapianti*).

Zalecane są badanie całkowitego i wolnego PSA, ocena wskaźnika wolnego do całkowitego PSA oraz badanie palpacyjne gruczołu krokowego przez odbytnicę u mężczyzn powyżej 50. roku życia.

Wyniki badań PSA u mężczyzn powyżej 50. roku życia bez podejrzenia nowotworu i wywiadu nowotworu prostaty należy interpretować następująco:

- całkowity PSA < 4 ng/ml — pobranie narządów jest dozwolone;
- całkowity PSA < 10 ng/ml; stosunek wolnego PSA do całkowitego PSA > 25% — pobranie narządów jest dozwolone;
- całkowity PSA  $\geq$  10 ng/ml; stosunek wolnego PSA do całkowitego PSA < 25% — nie jest to jednoznaczne potwierdzenie nowotworu. W miarę możliwości zaleca się wykonanie przezrektalnego USG (TRUS, *transrectal ultrasound*). We wszystkich wątpliwych przypadkach (wyczuwalne lub widoczne guzki, cewnikowanie pęcherza moczowego krócej niż 5 dni) wskazane są badanie mrożonych skrawków gruczołu przez doświadczonego patologa oraz tak zwana druga opinia patologa.

Według GR PTT u dawców powyżej 50. roku życia z podwyższonym wskaźnikiem PSA ( $\geq$  10 ng/ml) — niezależnie od czasu cewnikowania pęcherza moczowego — zalecane jest pobranie gruczołu krokowego w czasie pobrania narządów do badania histopatologicznego (doraźnego i w trybie zwykłym). Po stwierdzeniu takim badaniu nowotworu GR PTT zaleca postępowanie według algorytmu przedstawionego w tabeli 2.

Mimo że z wyjątkiem wyżej przedstawionych sytuacji nie ma ścisłych i jednoznacznych medycznych zaleceń dotyczących oznaczania wszystkich markerów nowotworowych



u zmarłych dawców, stworzenie własnych zasad dotyczących alertu nowotworowego u dawcy, w ośrodkach transplantacyjnych, w oparciu o własny materiał, ma niepodważalną wartość. Wymaga to jednak analizy większej grupy dawców, od których wykorzystano narządy do przeszczepienia; wymaga oceny badania przedmiotowego i informacji z wywiadu, badań dodatkowych (w tym markerów), badania śródoperacyjnego, ewentualnych badań histopatologicznych, wyniku sekcji, wczesnego i odległego przeżycia przeszczepów i biorców (zarówno z grupy większego, jak i z grupy mniejszego ryzyka przeniesienia nowotworu). Jeśli ośrodek decyduje się na wykonywanie innych markerów nowotworowych niż wymienione, to wynik markera przekraczający wartości referencyjne nie może być interpretowany w oderwaniu od innych cech dawcy. Dyskwalifikowanie dawcy na podstawie samego wyniku może spowodować nieuzasadnioną utratę narządów nadających się do przeszczepienia.

Stanowisko GR PTT: GR zaleca posługiwanie się algorytmami EDQM dotyczącymi oznaczania i interpretacji przedstawionych markerów [3–6].

## BADANIA RADIOLOGICZNE

Badanie USG jamy brzusznej i RTG klatki piersiowej powinny być wnikliwie ocenione wraz z danymi z wywiadu oraz z badania przedmiotowego. Dalsza diagnostyka, na przykład tomografia komputerowa (CT, *computed tomography*), może być wymagana w przypadku podejrzenia nowotworu u dawcy. Aby zapewnić najwyższe możliwe bezpieczeństwo biorców, u chorych z jakimkolwiek wywiadem nowotworu powinno być wykonane badanie CT klatki piersiowej i jamy brzusznej.

Stanowisko GR PTT: GR zaleca dyskwalifikację wszystkich potencjalnych dawców z potwierdzonym wywiadem nowotworu złośliwego w obrębie klatki piersiowej i jamy brzusznej.

## BADANIE DAWCY ORAZ JEGO NARZĄDÓW W CZASIE POBRANIA

W czasie pobrania narządów chirurg powinien zbadać wszystkie narządy jamy brzusznej i klatki piersiowej (włącznie z całym jelitem i narządami płciowymi), niezależnie od tego, czy to właśnie ich przeszczepienie się rozważa. Pozwala to na wykrycie ewentualnych ukrytych

guzów lub patologii węzłów chłonnych. Każda budząca podejrzenie zmiana powinna podlegać doraźnemu badaniu zgodnie z algorytmami przedstawionymi na rycinie 1 i w tabeli 2. Szczególnie dokładnie należy obejrzeć nerki; w czasie pobierania tego narządu znajdująca jest bowiem znaczna liczba guzów. Aby zapewnić właściwą ocenę nerek na tym etapie, nie jest wymagane usunięcie powięzi Geroty oraz tłuszczu okołonerkowego.

Należy podkreślić, że żadne z wymienionych badań (w tym śródoperacyjne badanie USG) nie jest w stanie wykryć małych zmian przerzutowych czy mikroprzerzutów.

Stanowisko GR PTT: stanowisko GR jest zgodne z powyższymi rekomendacjami. Dodatkowo obok wymienionych narządów ocenie palpacyjnej powinna podlegać tarczyca, którą w razie stwierdzenia zmian guzowatych należy pobrać do badań doraźnych. Ze względu na możliwość występowania grasiczaka stwierdzona przy pobraniu powiększona grasicca powinna być przed wszczęciem narządów zbadana histopatologicznie w celu wykluczenia chłoniaka.

## OCENA HISTOPATOLOGICZNA

1. Jeżeli w czasie pobrania narządów została znaleziona jakakolwiek patologiczna masa lub limfadenopatia, co do której istnieje podejrzenie etiologii nowotworowej, badanie histopatologiczne musi być wykonane przed wszczęciem narządów.
2. Kwalifikacja dawcy z wewnątrzczaszkowym uszkodzeniem (ISOL, *intracranial space occupying lesions*) może być dokonana na podstawie danych klinicznych i neuroradiologicznych. Jeśli jednak istnieje podejrzenie, że ISOL ma podłoże nowotworowe, badanie histopatologiczne musi być wykonane przed przeszczepieniem narządów. Co więcej, w wypadku guzów o różnym stopniu zróżnicowania histologicznego należy wykonać badanie całego guza. Nie we wszystkich przypadkach badanie doraźne tkanki mózgowej może dać w pełni wiarygodne histogenetyczne i histologiczne rozpoznanie, dlatego — aby precyzyjniej określić typ guza — konieczne bywa badanie skrawków utwardzonych przez 24 godziny w parafinie.

Jeśli nie ma możliwości określenia histopatologii zmiany patologicznej, co do której istnieje podejrzenie nowotworu, dawca co do zasady powinien być zdyskwalifikowany. W wy-

▶▶ Jeśli nie ma możliwości określenia histopatologii zmiany patologicznej, co do której istnieje podejrzenie nowotworu, dawca co do zasady powinien być zdyskwalifikowany ◀◀

▶▶ W wyjątkowych sytuacjach uzasadnionych wskazaniami życiowymi mogą nastąpić odstępstwa od tej zasady — pod warunkiem przedstawienia pełnej informacji biorcy — a ostateczna decyzja powinna być podjęta na podstawie analizy korzyści i ryzyka◀◀

jątkowych sytuacjach uzasadnionych wskazaniami życiowymi mogą nastąpić odstępstwa od tej zasady — pod warunkiem przedstawienia pełnej informacji biorcy — a ostateczna decyzja powinna być podjęta na podstawie analizy korzyści i ryzyka.

Jeżeli wyniki sekcji dawcy wykazały u niego jakiegokolwiek zmiany patologiczne mogące wpływać na bezpieczeństwo biorców, zespół odpowiedzialny za dawcę ma obowiązek natychmiast powiadomić o tym Poltransplant, który następnie informuje zespoły opiekujące się biorcami innych narządów lub tkanek wykorzystanych od tego dawcy (tab. 2).

Stanowisko GR PTT: stanowisko GR jest zgodne z przedstawionymi rekomendacjami. Sekcja zwłok dawcy powinna być wykonana obowiązkowo.

### PODEJRZENIE PRZENIESIENIA NOWOTWORU W PRZESZCZEPIONYM NARZĄDZIE

Nowotwór rozpoznany u biorcy może pochodzić zarówno z jego własnych komórek [np. potransplantacyjne zespoły limfoproliferacyjne (PTLD, *post-transplant lymphoproliferative disorder*)], jak i z komórek dawcy. Ważne jest rozróżnienie między przeniesieniem komórek nowotworowych obecnych u dawcy od rozwinięcia się nowotworu w przeszczepionym narządzie (wolnym od komórek nowotworowych w momencie przeszczepienia), do czego może dojść w każdym czasie po transplantacji (np. *renal cell carcinoma* w przeszczepionej nerce po 8 latach od transplantacji). Niezależnie od tego, czy obecność nowotworu u dawcy była wiadoma w momencie pobrania narządów, czy nie, jego stwierdzenie u chorego po transplantacji powinno uwzględniać możliwość przeniesienia nowotworu nierozpoznanego wcześniej u dawcy. Obecnie dostępne są molekularne metody cytogenetyczne porównujące materiał cytogenetyczny guza z DNA dawcy. Wskazane jest potwierdzenie pochodzenia DNA guza od dawcy dwiema metodami z następujących trzech:

- FISH (*fluorescence in situ hybridization*) — w przypadku różnicy płci między dawcą i biorcą wskazuje obecność pary chromosomów płciowych XX lub XY w małej biopsji z guza;
- *microsatellite allelic analysis* — pozwala na odróżnienie materiału genetycznego za pomocą oceny polimorfizmu genetycznego powtarzalnych sekwencji DNA;

- CGH (*comparative genomic hybridization*) — umożliwia równoległe porównanie wszystkich chromosomów w genomach guza i chromosomów przeszczepionego narządu.

### POSTĘPOWANIE Z BIORCĄ W PRZYPADKU NIEŚWIADOMEGO PRZENIESIENIA NOWOTWORU OD DAWCY

Pomimo pełnego przestrzegania opisanych zasad postępowania, mających na celu pomniejszenie ryzyka przeniesienia nowotworu od dawcy przeszczepu do jego biorcy, transplantolog może spotkać się z sytuacją nieświadomego przeniesienia nowotworu (bez wcześniejszego alarmu i alertu nowotworowego) w dwóch przypadkach:

- gdy nowotwór u dawcy został stwierdzony podczas autopsyjnego badania pośmiertnego (sekcji zwłok), a zatem poza narządem, który był przeszczepiony (tab. 2);
- bezpośrednio po operacji wykrycia guza nowotworowego w przeszczepionym narządzie (np. wykrycie w badaniu CT w przeszczepionej wątrobie lub nerce guza nowotworowego, który nie został zidentyfikowany w badaniach obrazowych u dawcy ani nie był widoczny dla chirurga podczas pobrania i przeszczepienia — tab. 2).

Jeśli dojdzie do takiej sytuacji, stworzenie jednolitego algorytmu postępowania z biorcą jest trudne ze względu na wiele zmiennych, które muszą być brane pod uwagę. W szczególności są to:

- *grading*, czyli rodzaj nowotworu z uwzględnieniem jego stopnia złośliwości histologicznej (np. *astrocytoma GI* u dawcy jest bezpieczne dla biorcy, w przeciwieństwie do *astrocytoma III*; zlokalizowany rak gruczołu krokowego u dawcy w stopniu Gleasona  $\leq 6$  stanowi tzw. standardowe ryzyko przeniesienia nowotworu, a ze wskaźnikiem Gleasona 7 — ponadstandardowe), oraz *staging*, czyli stopień zaawansowania klinicznego (istnienie przerzutów u dawcy zwiększa ryzyko przeniesienia nowotworu do biorcy);
- umiejscowienie nowotworu u dawcy (np. w przeszczepionym narządzie lub bezpośrednio w jego pobliżu);
- rodzaj przeszczepionego narządu (np. ryzyko transmisji nowotworu wraz z przeszczepem serca jest znacznie mniejsze niż w przypadku przeszczepu wątroby lub płuc);

- tryb przeszczepienia (przeszczepienie planowe *v.* przeszczepienie ze wskazań pilnych);
- decyzja biorcy dotycząca dalszego postępowania, a w szczególności decyzja o usunięciu lub pozostawieniu przeszczepu.

Oprócz zaproponowanych algorytmów w konkretnych sytuacjach klinicznych mogą pomóc następujące dobre praktyki:

1. Biorca narządu powinien być rzetelnie i niezwłocznie powiadomiony o zaistniałej sytuacji, a następnie na bieżąco informowany o przebiegu procesu diagnostycznego i terapeutycznego.
2. Potwierdzoną informację o przeniesieniu nowotworu od dawcy do biorcy przeszczepu należy niezwłocznie przekazać Poltransplantowi. Z kolei Poltransplant zobowiązany jest do skontaktowania się z innymi ośrodkami transplantacyjnymi i bankami tkanek, które wykorzystywały narządy i tkanki tego zmarłego dawcy. Informacja o tym istotnym zdarzeniu niepożądanym powinna być udokumentowana w odpowiednim module narzędzia sieciowego ([www.rejestry.net](http://www.rejestry.net)).
3. Ze względu na wielodyscyplinarność problemu plan postępowania oraz wszystkie decyzje powinny być podejmowane zespołowo, na przykład z udziałem transplantologa klinicznego, chirurga, onkologa, urologa, radiologa. Podsumowanie i wnioski ze spotkań takiej grupy konsultantów należy udokumentować w historii choroby biorcy.
4. Zespół specjalistów powinien w pierwszej kolejności wykluczyć obecność u biorcy nowotworu „własnego”, nieprzeniesionego. Ponadto do jego najważniejszych zadań należy zaplanowanie rodzaju i częstości wykonywania badań diagnostycznych u biorcy w celu monitorowania ewentualnego rozwoju nowotworu według zasad należytego postępowania lekarskiego, ustalenie protokołu leczenia immunosupresyjnego oraz podjęcie decyzji o odjęciu lub utrzymaniu przeszczepu.
5. Ostateczną i świadomą decyzję o utrzymaniu lub usunięciu przeszczepu powinien podjąć sam biorca na podstawie otrzymanych od lekarzy rzetelnych informacji i po przedstawieniu możliwych i przewidywalnych następstw wybranego sposobu postępowania.
6. W razie takiej potrzeby biorcy należy zapewnić opiekę i poradę psychologa klinicznego.

## NOWOTWORY U DAWCY

Podejście do dawców z rozpoznaniem nowotworu różni się w poszczególnych europejskich krajach. Poniżej zaprezentowano rekomendacje EDQM [3] oraz stanowisko GR PTT.

### NOWOTWÓR NERKI (RCC, RENAL CELL CARCINOMA)

Stanowisko EDQM: Jeśli RCC został zdiagnozowany w czasie pobierania narządów, guz ma nie więcej niż 4 cm (stopień patologicznego zaawansowania nowotworu — pT1a), a margines wycięcia jest wolny od nowotworu (I i II stopień w skali Fuhrmana), dawca w niektórych krajach jest traktowany jako dawca niestandardowego ryzyka lub nawet dawca standardowego ryzyka (tab. 1). Nerka z guzem nie powinna być przeszczepiana, ale pozostałe narządy (w tym druga nerka) mogą być przeszczepiane. Dawca z guzem nerki III stopnia w skali Fuhrmana to dawca niestandardowego ryzyka — nerka z guzem nie powinna być przeszczepiana, a decyzja w sprawie przeszczepu pozostałych narządów powinna być podejmowana indywidualnie (tab. 1). Niektóre ośrodki nie akceptują dawców z rozpoznaniem RCC w żadnej z powyższych sytuacji.

W wypadku RCC w wywiadzie chorobowym u dawcy niektóre ośrodki akceptują dawcę, u którego całkowita remisja nowotworu trwa powyżej 10 lat, a inne nawet wtedy, gdy okres bez nawrotu nowotworu jest krótszy. W takiej sytuacji dawca z guzem mierzącym 2,5–4 cm lub poniżej (pT1a; I i II stopień w skali Fuhrmana) jest traktowany jako dawca niestandardowego lub nawet standardowego ryzyka (tab. 1), a z guzem powyżej 4 cm w momencie diagnozy — jako dawca nieakceptowalnego ryzyka.

Stanowisko GR PTT: Jeśli RCC został stwierdzony w trakcie kwalifikacji, nerka z RCC nie powinna być akceptowana do przeszczepienia. W przypadku RCC > 4 cm do przeszczepienia nie powinny być akceptowane również inne narządy, ale gdy RCC ≤ 4 cm, a stopień zróżnicowania w skali Fuhrmana wynosi I lub II, druga nerka i pozostałe narządy mogą być wykorzystane do przeszczepienia. Gdy RCC jednej nerki ≤ 4 cm, a stopień zróżnicowania w skali Fuhrmana jest nieznan, decyzję o wykorzystaniu zdrowej nerki i innych narządów pozostawia się lekarzom z ośrodka transplantacyjnego.



**Tabela 3.** Kwalifikacja dawcy z rakiem prostaty według *Italian National Transplant Registry Centre*

Dawca standardowego ryzyka	Nie stwierdzono raka prostaty lub rak w obrębie prostaty (nie nacieka torebki) $\leq 6$ według wskaźnika Gleasona
Dawca niestandardowego ryzyka	Rak w obrębie prostaty i 7 według wskaźnika Gleasona lub rak przechodzący poza torebkę gruczołu ( <i>extra-prostatic tumor</i> ) i 6 według wskaźnika Gleasona
Dawca nieakceptowalnego ryzyka	Rak prostaty z przerzutami do węzłów lub z przerzutami odległymi lub rak $\geq 8$ według wskaźnika Gleasona

Jeżeli RCC został stwierdzony w wywiadzie chorobowym u dawcy, zdaniem GP RTT możliwa jest akceptacja dawcy z RCC wielkości 2,5–4 cm lub mniejszym w chwili rozpoznania (pT1a; I i II stopień w skali Fuhrmana) oraz remisją choroby powyżej 10 lat — jako dawcy niestandardowego ryzyka (tab. 1).

### **NOWOTWÓR GRUCZOŁU KROKOWEGO (PC, PROSTATE CARCINOMA)**

Zalecanym przez WHO systemem klasyfikacji patomorfologicznej raka gruczołu krokowego jest wskaźnik Gleasona (*Gleason score*), który mówi o stopniu zróżnicowania komórek nowotworowych w raku prostaty i jest powszechnie akceptowany jako najbardziej miarodajny wskaźnik rokowniczy. Z powodów praktycznych przyjmuje się, że niski wskaźnik Gleasona w wypadku raka prostaty to  $\leq 6$ , pośredni = 7, a wysoki  $\geq 8$ . Im wyższa wartość, tym większe ryzyko nawrotu i gorsze rokowanie chorego (rekomendacje CNT — tab. 3).

Jeśli PC zostało zdiagnozowane w czasie pobierania narządów, w niektórych krajach nie akceptuje się dawcy z rakiem prostaty, w innych zaś (np. we Włoszech) dawcy z małym rakiem w obrębie prostaty i wskaźnikiem Gleasona  $\leq 6$  są traktowani jako dawcy standardowego ryzyka, a dawcy z rakiem w obrębie prostaty i wskaźnikiem Gleasona = 7 — jako dawcy niestandardowego ryzyka (tab. 1). Dawca z rakiem przechodzącym poza torebkę (*extra-prostatic tumor*) lub z przerzutami jest bezwzględnie nieakceptowany.

Z kolei w przypadku PC u dawcy ustalonego w wywiadzie chorobowym w zależności od kraju bierze się pod uwagę okres przeżycia po pierwotnym radykalnym leczeniu (uznanie za całkowitą remisję), który wynosi  $> 5$  lat lub  $> 10$  lat (w niektórych krajach w ogóle nie dopuszcza się w takiej sytuacji przeszczepu), oraz zaawansowanie kliniczne i histologiczne guza. Dawca z rozpoznaniem w przeszłości rakiem prostaty — mały guz; wskaźnik Gleasona  $\leq 6$  — poddany jedynie aktywnemu nadzorowi, czyli bez leczenia, może być akceptowany, przy czym wskazane są: do-

kładna procedura oceniająca dawcę i obecne zaawansowanie nowotworu, dane z wywiadu dotyczące kontroli i postępu raka w czasie tak zwanej ścisłej obserwacji oraz odpowiedni dobór biorcy (pilność transplantacji). Dawca z rakiem przechodzącym poza torebkę (*extra-prostatic tumor*) lub z przerzutami jest bezwzględnie nieakceptowany.

Stanowisko GR PTT: dawca z małym, ograniczonym do prostaty guzem i ze współczynnikiem Gleasona  $\leq 6$  jest traktowany jako dawca niestandardowego ryzyka (patrz tab. 1).

### **RAK PIERSI (BC, BREAST CANCER)**

Rak piersi ma wysoki potencjał do nawrotów i przerzutów, nawet po wielu latach całkowitej remisji, stąd dawca z rakiem piersi w wywiadzie nie traktowany jako dawca nieakceptowanego ryzyka (tab. 1).

Stanowisko GR PTT: zmarły z BC stwierdzonym w trakcie kwalifikacji dawcy lub w przeszłości nie jest akceptowany jako dawca narządów.

### **NOWOTWÓR PŁUCA (LC, LUNG CANCER)**

Opisano 43-procentowe ryzyko transmisji i 34-procentową śmiertelność u biorców, którzy otrzymali narząd od dawcy z rakiem płuca. Istnieją doniesienia opisujące przeniesienie raka płuca zlokalizowanego u dawcy w małym utajonym ognisku z zazwyczaj śmiertelnym skutkiem dla biorcy. Wskazuje to na bardzo agresywny przebieg LC u biorcy w przypadku przeniesienia od dawcy.

Stanowisko GR PTT: zmarły z LC stwierdzonym w trakcie kwalifikacji i w przeszłości nie jest akceptowany jako dawca narządów.

### **NOWOTWÓR JELITA GRUBEGO (CRC, COLORECTAL CARCINOMA)**

Udokumentowano w piśmiennictwie przypadki przeniesienia CRC i zgonu biorcy z tego powodu. Postępowanie powinno być zgodne z zaleceniami w danym kraju. Jeśli nowotwór został zdiagnozowany w czasie poboru narządów, akceptowanie dawcy (z CRC

pT1) podlega dyskusji, a jeśli w wywiadzie chorobowym — postępowanie jest zróżnicowane. Ogólnie dawcy z CRC pT1 i pT2 bez przerzutów do węzłów chłonnych i przerzutów odległych mogą być akceptowani jako dawcy niestandardowego ryzyka, jeśli przeszli odpowiednie leczenie, a remisja wynosi 5–10 lat (różne zalecenia w poszczególnych krajach). W wypadku pT3 mamy do czynienia z dawcą wysokiego ryzyka — akceptacja jest możliwa tylko w szczególnych sytuacjach, po uwzględnieniu bilansu korzyści i strat.

Wątroba i płuca — jako narządy najbardziej podatne na przerzuty CRC — mogą być akceptowane do przeszczepu tylko w szczególnych sytuacjach.

Stanowisko GR PTT: dawca z CRC nie jest akceptowany jako dawca narządów.

### **NOWOTWÓR PRZĘŁYKU (OC, OESOPHAGEAL CARCINOMA)**

Do głównych czynników ryzyka raka płaskonabłonkowego przełyku zalicza się picie alkoholu i palenie papierosów, a do czynników ryzyka raka gruczołowego — chorobę refluksową żołądkowo-przełykową. Obecnie nie jest rekomendowana przesiewowa ocena dawcy pod kątem transmisji OC. Jeżeli u dawcy istnieje ryzyko OC, jedynym sposobem oceny jest gastroscopowe badanie przełyku i żołądka. Stwierdzenie u dawcy w czasie kwalifikacji lub w wywiadzie OC jest przeciwwskazaniem do pobrania narządów ze względu na dużą zdolność nowotworu do przerzutowania [6]; opisano bowiem przypadki przeniesienia OC i zgonu biorcy. W większości krajów dawcy z tym nowotworem nie są akceptowani.

Stanowisko GR PTT: dawca z OC nie jest akceptowany jako dawca narządów.

### **NOWOTWÓR ŻOŁĄDKA (GC, GASTRIC CARCINOMA)**

Nowotwór żołądka stanowi czwartą co do częstości przyczynę zgonów spowodowaną nowotworem w Europie. Wśród czynników ryzyka GC należy wymienić: płęć męską, palenie papierosów, infekcję *Helicobacter pylori*, zanikowy nieżyt żołądka, częściową resekcję żołądka, chorobę Menetriera. Niewielka część populacji może mieć genetyczne predyspozycje, do których zaliczają się: wrodzony dziedziczny rak jelita grubego niezwiązany z polipowatością, rodzinna polipowatość gruczolakowata, dziedziczny rozlany rak żołądka, zespół Peutza-Jeghersa.

Zaleca się stosowanie ogólnych zasad postępowania z potencjalnym dawcą, nie jest natomiast rekomendowane badanie przesiewowe dawcy pod kątem uniknięcia przeniesienia GC. Jeżeli w populacji, z której pochodzi dawca, istnieje ryzyko GC, to jedynym sposobem oceny jest gastroscopowe badanie żołądka [7]. W większości krajów obecność GC u potencjalnego dawcy oraz w wywiadzie medycznym wyklucza kwalifikację dawcy; opisano przypadki przeniesienia GC i zgonu biorcy.

Stanowisko GR PTT: dawca z GC nie jest akceptowany jako dawca narządów.

### **NOWOTWÓR TRZUSTKI (PC, PANCREATIC CARCINOMA)**

Gruczolakorak trzustki (zazwyczaj przewodowy) jest siódmym co do częstości rakiem w Europie (11,6 przypadków/100 tys./rok). Cechuje go złe rokowanie wynikające z późnego rozpoznania, wczesnego występowania przerzutów i złej odpowiedzi na leczenie. Ryzyko PC rośnie z wiekiem (większość przypadków — po 65. rż.), zwiększają je palenie papierosów, otyłość i spożycie przetworzonych produktów mięsnych. Najczęściej przewodowe PC pojawia się sporadycznie, lecz w 5–10% przypadków obserwuje się predyspozycje genetyczne, które zwiększają ryzyko: dziedziczne zapalenie trzustki, zespół Peutza-Jeghersa, rodzinny czerniak, wrodzony rak piersi i rak jajnika oraz zespół Lyncha.

U potencjalnych dawców będących w grupie wysokiego ryzyka, z rodzinnym występowaniem PC, należy poświęcić szczególną uwagę zmianom zlokalizowanym w trzustce (EUS z możliwością biopsji, USG jamy brzusznej, CA — 19,9, wnikliwa ocena trzustki i węzłów chłonnych podczas pobrania narządów). W czasie pobierania narządów każda zmiana, co do której istnieje podejrzenie nowotworu, powinna być oceniona histologicznie. Jednak w przypadku PC wycinki mrożone są często niediagnostyczne, a oczekiwanie na wynik tkanki utrwalonej w parafinie uniemożliwia zakwalifikowanie narządów do transplantacji.

Opisano przypadki przeniesienia PC i zgonu biorcy. W związku z powyższymi warunkowaniami w większości krajów stwierdzenie guza trzustki w czasie pobierania narządów lub w wywiadzie medycznym wyklucza akceptację dawcy [7].

Stanowisko GR PTT: dawca z PC nie jest akceptowany jako dawca narządów.

### **NOWOTWÓR WĄTROBY (LC, LIVER CANCER)**

Rak wątrobowokomórkowy (HCC, *hepatocellular carcinoma*) jest szóstym co do częstości rakiem na świecie (3–15 przypadków/100 tys./rok). Tylko < 10% HCC występuje w zdrowej wątrobie. Uwagę należy poświęcić dawcom HCV i HBV dodatnim (nawet bez stwierdzonej marskości), starszym mężczyznom z alkoholowym lub niealkoholowym stłuszczeniem wątroby oraz osobom z regionów o dużej zapadalności na HCC. U takich dawców należy przeprowadzić wywiad w kierunku monitorowania stanu wątroby (USG, AFP); aktualne badanie USG oraz stężenie AFP powinny zostać oznaczone. Interdyscyplinarny zespół powinien ocenić ogniskowe zmiany w wątrobie takich osób — nawet te, które wyglądają na łagodne — pod kątem konieczności wykonania badania histopatologicznego. Zmiany, co do których istnieje podejrzenie HCC, wymagają przed kwalifikacją narządów do transplantacji oceny histologicznej.

W większości krajów obecność LC (zarówno HCC, jak i *cholangiocarcinoma*) u potencjalnego dawcy lub w wywiadzie medycznym wyklucza akceptację dawcy [7]. Opisano przypadki przeniesienia HCC i zgonu biorecy.

Stanowisko GR PTT: dawca z LC nie jest akceptowany jako dawca narządów.

### **NOWOTWORY PODŚCIELISKA PRZEWODU POKARMOWEGO (GIST, GASTROINTESTINAL STROMAL TUMORS)**

Nowotwory podścieliska przewodu pokarmowego należą do rzadkich nowotworów z zapadalnością wynoszącą 1,5/100 tys./rok. Mogą im towarzyszyć takie choroby i objawy, jak nerwiakowłókniakowatość (*neurofibromatosis*), przyzwojak (*paraganglioma*), płucne chrząstki (*pulmonary chondroma*). Podejrzone zmiany w przełyku, żołądka i dwunastnicy, stwierdzone w badaniach radiologicznych lub podczas pobrania narządów, powinny być zbadane histologicznie nie tylko jako możliwe nowotwory przewodu pokarmowego lub układu chłonnego, ale również pod kątem GIST. Należy wyróżnić cztery zasadnicze czynniki ryzyka GIST: wielkość  $\geq 2$  cm, indeks mitotyczny  $\geq 5\%$ , lokalizację w jelicie i odbytnicy (GIST zlokalizowane w żołądka mają lepsze rokowanie) oraz uszkodzenie guza w czasie operacji. GIST w żołądka < 2 cm z indeksem mitotycznym < 5% to zmiany niskiego ryzyka i stwierdzone w populacji ogólnej wymagają jedynie wycięcia i obserwacji [7].

Stanowisko GR PTT: stwierdzenie GIST wielkości < 2 cm, z indeksem mitotycznym < 5% nie powinno stanowić przeciwwskazania do pobrania narządów. Jeśli nie ma możliwości określenia indeksu mitotycznego w przypadku GIST < 2 cm, dawca traktowany jest jako dawca niestandardowego ryzyka (tab. 1). GIST zlokalizowane w odbytnicy i jelitach, wielkości  $\geq 2$  cm i z indeksem mitotycznym  $\geq 5\%$ , mają większy potencjał do tworzenia przerzutów. Jeżeli zostały znalezione podczas oceny dawcy lub były udokumentowane w historii jego choroby, stanowi to przeciwwskazanie do donacji.

### **RAK TARCZYCY (TC, THYROID CANCER)**

Jeśli w wywiadzie chorobowym u dawcy zostało rozpoznane TC, w większości krajów ryzyko donacji jest nieakceptowane. Odstępstwem może być rozpoznanie otorebkowanego raka brodawkowatego i raka pęcherzykowego o minimalnej inwazyjności. Dawca z otorebkowanym rakiem brodawkowatym tarczycy (*papillary carcinoma*) lub rakiem pęcherzykowym o minimalnej inwazyjności (*follicular carcinoma* w stopniu pT1a — czyli do 1 cm) — zdiagnozowanymi w czasie pobrania narządów — może być uznany za dawcę standardowego ryzyka.

Stanowisko GR PTT: GR zgadza się z przedstawionym stanowiskiem EDQM.

### **NOWOTWORY JAMY USTNEJ I GARDŁA (OPhC, OROPHARYNGEAL CANCERS)**

Jeśli u dawcy w czasie pobierania narządów zdiagnozowano OPhC, jest on dawcą nieakceptowalnego ryzyka. Jeśli OPhC pojawia się w wywiadzie chorobowym u dawcy, postępowanie powinno być zgodne z zaleceniami w danym kraju. Po trwającej > 5–10 lat całkowitej remisji pacjent z OPhC może być ewentualnie uznany jako dawca niestandardowego ryzyka.

Stanowisko GR PTT: zmarły ze stwierdzonym OPhC w trakcie kwalifikacji lub w przeszłości nie powinien być akceptowany jako dawca narządów lub tkanek.

### **NOWOTWÓR JAJNIKA (OvC, OVARIAN CANCER)**

Opisano przypadek przeniesienia raka jajnika od jednego dawcy do dwóch biorecy z bardzo gwałtownym przebiegiem choroby nowotworowej zakończonej zgonem.

Stanowisko GR PTT: obecność OvC u potencjalnego dawcy (również w wywiadzie medycznym) wyklucza akceptację dawcy.

### **NOWOTWÓR MACICY (UC, UTERUS CANCER), NOWOTWÓR SZYJKI MACICY (UCC, UTERINE CERVIX CANCER)**

Jeśli UC lub UCC zdiagnozowano w trakcie kwalifikacji dawcy i narządów do przeszczepienia, to według EDQM jest to dawca nieakceptowalnego ryzyka. Jeśli UC lub UCC zostały potwierdzone u dawcy w wywiadzie chorobowym, decyduje — w zależności od zaleceń obowiązujących w danym kraju — okres całkowitej remisji. Jeśli trwa on > 5–10 lat, pacjent może być uznany za dawcę niestandardowego ryzyka.

Stanowisko GR PTT: UC i UCC stwierdzone w trakcie kwalifikacji dawcy oraz narządów do pobrania i przeszczepienia lub w przeszłości są przeciwwskazaniem do wykorzystania narządów do przeszczepienia. Dawca z UCC *in situ* stwierdzonym w trakcie kwalifikacji dawcy lub w przeszłości jest dawcą niestandardowym — biorca musi być odpowiednio poinformowany i wyrazić zgodę.

### **NOWOTWÓR PĘCHERZA MOCZOWEGO (UBC, URINARY BLADDER CANCER)**

Według EDQM dawca, u którego zdiagnozowano UBC w trakcie kwalifikacji do przeszczepienia narządów, to dawca nieakceptowalnego ryzyka. Jedynie dawca z UBC pT1 bywa traktowany (np. we Włoszech) jako dawca standardowego ryzyka.

Po trwającej > 5–10 lat remisji (w zależności od zaleceń obowiązujących w danym kraju) pacjent z UBC może być uznany za dawcę niestandardowego ryzyka. Tylko dawca z UBC pT1 jest w niektórych krajach (np. we Włoszech) traktowany jako dawca standardowego ryzyka.

Stanowisko GR PTT: dawca z UBC pT1 stwierdzonym w trakcie kwalifikacji do przeszczepienia narządów lub w przeszłości może być dawcą narządów innych niż nerki. Dawca z wyższym stopniem klinicznego zaawansowania UBC stwierdzonym w trakcie kwalifikacji dawcy i narządów do przeszczepienia oraz w przeszłości jest dyskwalifikowany jako dawca narządów.

### **KOSMÓWCZAK (ChC, CHORIOCARCINOMA)**

Kosmówczak ma wysoki wskaźnik przeniesienia (93%) oraz — w przypadku rozwoju przeniesionego nowotworu u biorcy — wysoki wskaźnik śmiertelności (64%).

Stanowisko GR PTT: obecność ChC u potencjalnego dawcy (również w wywiadzie medycznym) wyklucza jego akceptację.

### **MIĘSAKI (SARCOMAS)**

Stanowisko GR PTT: mięsaki należą do bardzo agresywnych nowotworów. Potencjalny dawca z mięsakiem zdiagnozowanym w czasie kwalifikacji, w trakcie pobrania lub w wywiadzie nie może być zaakceptowany do pobrania i przeszczepienia narządów.

### **GUZY NEUROENDOKRYNNE (NET, NEUROENDOCRINE TUMORS)**

Stanowisko GR PTT: NET mają bardzo duży potencjał transmisji do biorcy wraz z przeszczepem; rozpoznane u dawcy w jakimkolwiek momencie są przeciwwskazaniem do pobrania i przeszczepienia narządów.

### **CZERNIAK (MM, MALIGNANT MELANOMA)**

Opisano 74-procentowe ryzyko transmisji i 60-procentową śmiertelność u biorców, którzy otrzymali narząd od dawcy z MM. Ponad 60% przypadków przeniesienia MM wystąpiło w sytuacji, gdy nie rozpoznano go u dawcy przed pobraniem i przeszczepieniem. MM może nawracać nawet po wielu latach przeżycia bez nowotworu. Należy go odróżniać od zmiany soczewicowatej (*lentigo maligna*).

W czasie kwalifikacji dawcy w przypadku stwierdzenia zmiany skórnej, co do której istnieje podejrzenie MM, konieczna jest konsultacja dermatologiczna. Narzędziem do wykorzystania przy łóżku chorego jest dermoskopia. Podejrzenie budzą takie cechy znamienia barwnikowego, jak: obecność asymetrii, nierówny i postrzępiony brzeg, różnorodność kolorów, średnica powyżej 6 mm. Ponadto powiększanie się znamienia, zmiana jego kształtu i zabarwienia, stan zapalny, sączenie bądź krwawienie również zwiększają prawdopodobieństwo MM. Podejrzenie MM bez możliwości wykluczenia badaniem histopatologicznym dyskwalifikuje dawcę.

Stanowisko GR PTT: stwierdzenie MM w trakcie kwalifikacji dawcy oraz w wywiadzie dyskwalifikuje dawcę i narządy do pobrania oraz przeszczepienia.

### **RAK PODSTAWNOKOMÓRKOWY SKÓRY (BCC, BASAL CELL CARCINOMA), RAK PŁASKO- NABŁONKOWY SKÓRY (SCC, SQUAMOUS SPINGLE CELL CARCINOMA)**

BCC stwierdzony w trakcie kwalifikacji dawcy lub w przeszłości nie jest przeciwwskazaniem do pobrania i wykorzystania narządów do przeszczepienia. Szacuje się, że w połowie przypadków SCC daje przerzuty do węzłów



chłonnych i narządów wewnętrznych. Chirurgiczne wycięcie SCC o  $\leq 3$  cm średnicy daje 90% wyleczeń.

Stanowisko GR PTT: SCC stwierdzony w trakcie kwalifikacji dawcy oraz w wywiadzie nie jest przeciwwskazaniem do pobrania i przeszczepienia narządów pod warunkiem wykluczenia przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych.

### **NOWOTWÓR *IN SITU***

Nowotwór *in situ* oznacza nieinwazyjny guz pochodzenia nabłonkowego, który w swoim rozwoju nie przekroczył błony podstawnej. Na tym etapie nie ma potencjału do tworzenia przerzutów, ale może przekształcić się w formę inwazyjną w miarę upływu czasu. Według niektórych autorów do donacji można rozważać dawców z rakiem jelita grubego w stadium pTis po odpowiednim leczeniu, z rakiem piersi pTis (pod warunkiem że nie występują czynniki wysokiego ryzyka — *high grade*) oraz z rakiem tarczycy pTis — zarówno jeśli nowotwór został zdiagnozowany w czasie poboru narządu, jak i wtedy, gdy jego występowanie potwierdzono w wywiadzie chorobowym u dawcy.

Stanowisko GR PTT: dawcami narządów mogą być osoby z rakiem *in situ* szyjki macicy, który stwierdzono w trakcie kwalifikacji.

### **NOWOTWORY UKŁADU KRWIOTWÓRCZEGO: BIAŁACZKA/CHŁONIAK (L/L, LEUKAEMIA/ LYMPHOMA)**

Gdy w czasie poboru narządów zdiagnozowano L/L lub gdy białaczka ustalona w wywiadzie chorobowym jest przewlekła — dawca nieakceptowanego ryzyka. W zależności od kraju rozważa się dawcę z ostrą białaczką z 5–10-letnim przeżyciem wolnym od nowotworu.

Stanowisko GR PTT: dawca z L/L nie jest akceptowany.

U dawców w podeszłym wieku należy mieć na uwadze gammopatię monoklonalną o nieokreślonym znaczeniu (MGUS, *monoclonal gammopathy of undermined significance*). W ciągu roku około 1% przypadków MGUS ulega progresji, stając się szpiczakiem plazmocytowym lub którymś z pokrewnych schorzeń. Wskaźnikiem złośliwej progresji jest wyjściowe stężenie monoklonalnego białka wynoszący 15 g/l. Pomocnymi badaniami w przypadkach budzących podejrzenia są elektroforeza białek i mielogram.

### **GUZY CENTRALNEGO UKŁADU NERWOWEGO (CNS, CENTRAL NERVOUS SYSTEM)**

1. Guzy CNS stanowią 3–4% przyczyn śmierci mózgu u dawców narządów; 0,4–2,3% guzów CNS daje przerzuty poza mózg — najczęściej do płuc, opłucnej, węzłów chłonnych, kości, wątroby, nadnerczy, nerek, śródpiersia, trzustki, tarczycy i otrzewnej. Guzy mające predyspozycje do tworzenia przerzutów to: odpowiadający za 7% wszystkich nowotworów mózgu rdzeniak (*medulloblastoma*), powodujący 4% takich nowotworów wyściółczak zarodkowy (*ependymblastoma*) oraz glejak wielopostaciowy (*glioblastoma multiforme*) w wariantcie glejakomięsak (*variant gliosarcoma*) — 12%.

Czynniki ryzyka pozamózgowego szerzenia się guzów mózgu są według *Israel Penn International Transplant Tumor Registry (IPITTR)*:

- wysoki stopień złośliwości (III–IV);
- obecność zastawki komorowo-przedsiolkowej, komorowo-otrzewnowej;
- kraniotomia w wywiadzie (wszelkie zabiegi diagnostyczne i lecznicze na tkance mózgowej);
- systemowa chemioterapia lub radioterapia w wywiadzie.

Na podstawie dostępnych danych zaproponowano jakościową klasyfikację guzów CNS pod kątem bezpieczeństwa wykorzystania narządów do przeszczepienia (tab. 4). Uznano, że nowotwory mózgu potencjalnego dawcy I i II stopnia, które nie wykluczają pobrania narządów i ich przeszczepienia standardowemu biorcy, to:

- guzy z tkanki nerwowo-nabłonkowej;
- guzy gwiaździkowate: gwiaździki rozlane (*diffuse astrocytomas*, w tym *fibrillary*, *protoplasmatic*, *gemistocytic*) II stopnia, gwiaździk włosatokomórkowy (*pilocytic astrocytoma*) I stopnia, żółtogwiaździk pleomorficzny (*pleomorphic xanthoastrocytoma*) II stopnia, gwiaździk podwyściółkowy (*subependymal astrocytoma*) I stopnia;
- skąpodrzewiaki: skąpodrzewiak wysokorozóżnicowany (*low grade oligodendroglioma*) I stopnia;
- mieszane glejaki: wysokorozóżnicowany skąpogwiaździk (*low grade oligoastrocytoma*) II stopnia;
- wyściółczaki: podwyściółczak (*subependymoma*) I stopnia, wyściółczak śluzakowobrodawkowaty (*myxopapillary ependymoma*) I stopnia, wyściółczak wysokorozóżnicowany (*low grade ependymoma*) II stopnia;

**Tabela 4.** Klasyfikacja jakościowa guzów CNS pod kątem bezpieczeństwa wykorzystania narządów do przeszczepienia

Stopień złośliwości	Charakterystyka	Możliwość przeszczepienia narządów
I	Guzy o małym potencjale do progresji; możliwość wyleczenia po usunięciu chirurgicznym	Pobranie i wykorzystanie narządów do przeszczepienia nie jest przeciwwskazane
II	Guzy naciekające, pomimo małej aktywności proliferacyjnej często nawracają; niektóre ulegają progresji do wyższych stopni zaawansowania (niższych stopni zróżnicowania), np. <i>low grade diffuse astrocytoma</i> do <i>anaplastic astrocytoma</i>	Pobranie i wykorzystanie narządów do przeszczepienia nie jest przeciwwskazane
III	Histologiczne cechy złośliwości (atypia, wysoki indeks mitotyczny), często wymagają uzupełniającego leczenia radioterapią i chemioterapią	Pobranie i wykorzystanie narządów do przeszczepienia nie jest przeciwwskazane, o ile nie występuje jakikolwiek czynnik ryzyka podany przez IPITTR
IV	Cytologicznie złośliwy, klinicznie szybki wzrost i pooperacyjny szybki nawrót, bardzo złe rokowanie	Pobranie i wykorzystanie narządów do przeszczepienia jest przeciwwskazane bez względu na to, czy występują czynniki ryzyka podane przez IPITTR; wyjątkowo do rozważenia w sytuacji ratowania życia biorcy po uzyskaniu jego świadomej zgody

IPITTR — Izrael Penn International Transplant Tumor Registry

- guzy spłotu naczyniówkowego: brodawczak spłotu naczyniówkowego (*choroid plexus papilloma*) I stopnia;
- neuronalne i mieszane neuronalne guzy glejowe: dysplastyczny zwojak mózdzku (*gangliocytoma*) I stopnia, zwojagolejak (*ganglioglioma*) II stopnia, *desmoplastic infantile astrocytoma* I stopnia, *dysembrioplastic neuro-epithelial tumour* I stopnia, nerwiak ośrodkowy (*central neurocytoma*) II stopnia, tłuszczakonerwiak (*liponeurocytoma*) II stopnia;
- guzy z mięszu szyszynki: szyszyniak (*pineocytoma*) II stopnia;
- guzy wywodzące się z gleju niepewnego pochodzenia: *third ventricle chordoid glioma* II stopnia,
- guzy nerwów obwodowych: nerwiak osłonkowy (*schwannoma*) I stopnia, nerwiakowłókniak (*neurofibroma*) I stopnia;
- guzy opon mózgowych: oponiak (*meningioma*) I stopnia, *atypical meningioma* II stopnia, *clear cell meningioma* II stopnia, *chordoid meningioma* II stopnia;
- inne: czaszkogardlak (*craniopharyngioma*) I stopnia, *hemangioblastoma* I stopnia, dojrzały potworniak (*mature teratoma*) I stopnia.

Stanowisko GR PTT: dawca z wymienionymi guzami CNS I i II stopnia może być akceptowany z zastrzeżeniem przestrzegania zasad opisanych przy omawianiu poszczególnych nowotworów.

2. Nowotwory mózgu u potencjalnego dawcy III stopnia złośliwości, które nie wykluczają pobrania narządów i ich przeszczepienia

- pod warunkiem braku czynników ryzyka transmisji nowotworu — to guzy z tkanki neuroepitelialnej (*anaplastic astrocytoma*, *anaplastic oligodendroglioma*, *anaplastic oligoastrocytoma*, *anaplastic ependymoma*) oraz guzy opon mózgowych: *papillary meningioma*, *rhabdoid meningioma*, *anaplastic meningioma*.

Stanowisko GR PTT: dawca z wymienionymi guzami CNS III stopnia może być akceptowany z zastrzeżeniem przestrzegania zasad opisanych w zaleceniach.

3. Przeciwwskazane jest przeszczepianie standardowemu biorcy narządów od dawcy, u którego rozpoznano następujące guzy mózgu III i IV stopnia:
  - guzy z tkanki neuroepitelialnej: glejak wielopostaciowy (*glioblastoma multiforme*) IV stopnia, rak spłotu naczyniówkowego (*choroid plexus carcinoma*) III i IV stopnia, złośliwe guzy szyszynki (*pineocytoma* i *pineoblastoma*) III i IV stopnia, gwiazdziak zarodkowy (*astroblastoma*) IV stopnia, glejakowatość mózgu (*gliomatosis cerebri*) IV stopnia;
  - guzy embrionalne: rdzeniak (*medulloblastoma*) IV stopnia, prymitywny guz neuroektodermalny (*primitivel neuro-ectodermic tumour*) IV stopnia, nabłoniak rdzeniakowaty (*medulloepithelioma*) IV stopnia, nerwiak zarodkowy (*neuroblastoma*) IV stopnia, nerwiak zwojokomórkowy zarodkowy (*ganglioneuroblastoma*) IV stopnia, wyściółczak zarodkowy (*ependymblastoma*) IV stopnia, atypowy potworniak (*atypic teratoma*, *rhabdomyosarcoma* IV stopnia);

- guzy zarodkowe: guz zarodkowy (*germinoma*) IV stopnia, rak embrionalny (*embryonal carcinoma*) IV stopnia, rak zarodkowy typu dziecięcego (*yolk sac tumour*) IV stopnia, kosmówczak (*choriocarcinoma*) IV stopnia, niedojrzały potworniak (*immature teratoma*) IV stopnia, potworniak ze złośliwą przemianą (*teratoma with malignant transformation*) IV stopnia;
- inne: złośliwy nowotwór osłonek nerwów obwodowych (*malignant peripheral nerve sheath tumour*) IV stopnia, obłoniak (*hemangiopericytoma*) III i IV stopnia, wewnątrzmoźgowe mięsaki (*intra-cranial sarcomas: liposarcoma, fibrosarcoma, leiomyosarcoma, rhabdomyosarcoma, chondrosarcoma, osteosarcoma, angiosarcoma*) IV stopnia, *hematologic tumours primary cerebral (lymphoma, plasmocytoma, granulocytic sarcoma)* IV stopnia.

Stanowisko GR PTT: dawca z wymienionymi guzami CNS III i IV stopnia nie jest akceptowany.

4. Wśród guzów CNS na szczególną uwagę zasługują: rdzeniaki (MB, *medulloblastomas*); glejaki (*gliomas*), w tym gwiaździki (*astrocytomas*) i skąpodrzewiaki (*oligodendrogliomas*); oponiaki (*meningiomas*); złośliwe guzy mezenchymalne (*malignant mesenchymal tumors*) — wewnątrzczaszkowe mięsaki (*intracranial sarcomas*) i obłoniak (*hemangiopericytomas*); guzy z komórek zarodkowych (*germinal tumours*); struniaki (*chordomas*); pierwotne chłoniaki mózgu (*primary cerebral lymphomas*).

4.1. **Rdzeniak** należy do najczęstszych nowotworów CNS dających przerzuty poza mózg (7% wszystkich nowotworów mózgu), a w przypadku zastawek komorowo-przedsionkowych/otrzewnowych ryzyko przerzutów wzrasta do 20%. Przerzuty zlokalizowane są najczęściej w kościach, szpiku kostnym, węzłach chłonnych, rzadziej w płucach, opłucnej, wątrobie i gruczole piersiowym. Narządy od dawców z MB nie powinny być przeszczepiane. Pobór i przeszczepienie są możliwe tylko w sytuacji ratowania życia biorcy, gdy nie występują dodatkowe czynniki ryzyka rozsiewu guza.

Stanowisko GR PTT: dawca z MB nie jest akceptowany.

4.2. **Glejaki** stanowią ogółem 43% nowotworów mózgu i aż 80% wszystkich złośliwych guzów mózgu. Połowa gle-

jaków (54%) to *glioblastoma*. Przerzuty glejaków poza obręb czaszki zdarzają się w 0,4–2,3%, głównie do płuc, opłucnej, węzłów chłonnych i wątroby. **Gwiaździki** (8% guzów mózgu i 22% wszystkich glejaków) dzielą się na: gwiaździki złośliwe (*malignant astrocytomas*) — stanowiące 50% wszystkich wewnątrzczaszkowych glejaków, grupujące gwiaździka anaplastycznego (*anaplastic astrocytoma*) III stopnia i glejaka wielopostaciowego (*glioblastoma multiforme*) IV stopnia — oraz gwiaździki niższego stopnia (*low grade*) — odpowiednio 20%; należą do nich gwiaździk włosowatokomórkowy (*pilocytic astrocytoma*) I stopnia i gwiaździki rozlane (*diffuse astrocytomas*) II stopnia: *fibrillary, protoplasmatic, gemistocytic*). Dawcy z gwiaździkiem włosowatokomórkowym mogą być rozważani jako dawcy, jednak w przypadku *low grade astrocytomas (diffuse astrocytomas)* opisano występowanie ich pozamózgowych przerzutów, dlatego akceptacja dawcy zależy od rozpoznania histopatologicznego i miejscowego naciekania guza. W celu wykrycia obszarów o większej złośliwości należy wykonać dokładne badanie histologiczne.

Guzy te mają tendencję do nawrotów w wyższym stopniu złośliwości, dlatego w przypadku guza nawrotowego musi być dokonana ocena histologiczna. Jeśli guz koegzystuje z obszarami o większej złośliwości lub jest lokalnie inwazyjny, nie może być uznany za guz o niskiej złośliwości histologicznej.

Stanowisko GR PTT: GR zgadza się ze stanowiskiem przedstawionym powyżej.

Duże krwawienie mózgowe może być pierwszym objawem glejaka wielopostaciowego (*glioblastoma multiforme*) IV stopnia. Jego przerzuty — oraz przerzuty gwiaździka anaplastycznego (*anaplastic astrocytoma*) III stopnia — są rzadkie, ale opisywane. Częściej występują u chorych po interwencji chirurgicznej i z zastawkami komorowo-otrzewnowymi/przedsionkowymi. Narządy od dawców z tymi nowotworami nie powinny być przeszczepiane. Pobranie i przeszczepienie jest możliwe tylko w sytuacji ratowania życia

biorcy, gdy pobór od dawcy nie wiąże się z dodatkowymi czynnikami ryzyka rozsiewu guza.

Stanowisko GR PTT: dawca z gwiaździakiem anaplastycznym III stopnia i glejakiem wielopostaciowym IV stopnia nie jest akceptowany.

**Skąpodrzewiaki** (6% wszystkich guzów mózgu, 20% glejaków) są klasyfikowane w zależności od histologicznej złośliwości, wyróżnia się 4 typy: *low degree oligodendrogliomas A* i *low degree oligodendrogliomas B* (II stopnia) oraz *anaplastic oligodendrogliomas A* i *anaplastic oligodendrogliomas B* (III stopnia). *Low anaplastic oligodendrogliomas* są bogato unaczynione i często uwapnione; w wielu przypadkach objawiają się w postaci spontanicznego krwawienia. Niektóre z nich mogą ulegać progresji do złośliwych skąpodrzewiaków. *Anaplastic oligodendrogliomas* są bardzo agresywnymi guzami zachowującymi się jak glejak wielopostaciowy i mogą dawać przerzuty poza obręb czaszki.

Dawcy z *low degree oligodendrogliomas* mogą być akceptowani, w przeciwieństwie do dawców z *anaplastic oligodendrogliomas*, w przypadku których pobór i przeszczepienie jest możliwe tylko w sytuacji ratowania życia biorcy, gdy pobór od dawcy nie wiąże się z dodatkowymi czynnikami ryzyka rozsiewu guza.

Stanowisko GR PTT: dawca z *anaplastic oligodendroglioma* nie jest akceptowany.

- 4.3. **Oponiaki** dzieli się na łagodne (*benign meningiomas*), anaplastyczne (*anaplastic meningiomas*) i złośliwe (*malignant meningiomas*). Anaplastyczne i złośliwe mają przebieg złośliwy, przejawiający się nawrotami i ekspansją poza obręb czaszki. Opisano przypadki transmisji w czasie transplantacji.

Przerzuty poza obręb czaszki histologicznie łagodnych oponiaków występują bardzo rzadko. Dawcy z potwierdzonymi histologicznie łagodnymi oponiakami mogą być akceptowani.

Oponiaki anaplastyczne lub złośliwe są agresywnymi guzami, które mogą się szerzyć poza obręb układu nerwowego. Dawcy z tego typu guzami nie powinni być akceptowani.

Stanowisko GR PTT: GP zgadza się

ze stanowiskiem przedstawionym powyżej.

- 4.4. **Złośliwe guzy mezenchymalne** (*malignant mesenchymal tumors*) — wewnątrzczaszkowe mięsaki (*intracranial sarcomas*) i obłoniak (*hemangiopericytomas*) — są bardzo złośliwe, mają skłonność do nawrotów, często prowadzą do odległych przerzutów. Narządy od potencjalnych dawców z mięsakami CNS oraz obłoniakami nie mogą być akceptowane do transplantacji.

Stanowisko GR PTT: GR zgadza się ze stanowiskiem przedstawionym powyżej.

- 4.5. Do **guzów z komórek zarodkowych** zalicza się: zarodczaki (*germinomas*), dojrzałe i niedojrzałe potworniaki (*mature and immature teratomas*), potworniaki z przemianą złośliwą (*teratocarcinomas*), kosmówczak (*choriocarcinoma*), *breast endodermic tumour* i raki zarodkowe (*embryonic carcinomas*). Wewnątrzczaszkowe zarodczaki najczęściej występują w okolicy szyszynki. Są to guzy złośliwe, naciekające i rozprzestrzeniające się poza obręb czaszki. Tworzeniu przerzutów sprzyjają wcześniejsze kraniotomie, radioterapia oraz zastawki komorowo-otrzewnowe. W przypadku pojawienia się przerzutów wzrasta stężenie  $\beta$ -hCG.

Pozagonadalny kosmówczak jest typem potworniaka, który również występuje w okolicy szyszynki. Jest to bardzo złośliwy guz z tendencją do rozprzestrzeniania się na struktury otaczające. Obserwowano przerzuty — szczególnie do płuc.

Narządy od potencjalnych dawców z dojrzałymi potworniakami CNS mogą być akceptowane do transplantacji, w przeciwieństwie do narządów od dawców z innymi guzami CNS z komórek zarodkowych.

Stanowisko GR PTT: GR zgadza się ze stanowiskiem przedstawionym powyżej.

- 4.6. **Struniaki** to agresywne guzy, które dają odległe przerzuty. Narządy od potencjalnych dawców ze struniakami nie mogą być akceptowane do transplantacji.

Stanowisko GR PTT: GR zgadza się ze stanowiskiem przedstawionym powyżej.



**Tabela 5.** Ryzyko przeniesienia różnych typów nowotworów [wg 8]

Ryzyko przeniesienia	Nowotwory
Minimalne < 0,1%	BCC SCC (bez przerzutów) Rak szyjki macicy <i>in situ</i> Rak krtani ( <i>vocal cord carcinoma</i> ) Rak pęcherza moczowego ( <i>noninvasive papillary carcinoma</i> TONOMO) — narządy inne niż nerki Rak tarczycy ( <i>solitary papillary</i> < 0,5 cm; <i>minimally invasive follicular carcinoma</i> < 1,0 cm) <i>renal cell carcinoma</i> — usunięty pojedynczy < 1,0 cm, dobrze zróżnicowany (I i II stopień wg Fuhrmana)
Niskie 0,1–1%	<i>Renal cell carcinoma</i> — usunięty pojedynczy >1,0–2,5 cm, dobrze zróżnicowany (I i II stopień wg Fuhrmana) <i>Low grade CNS tumor</i> (I lub II stopnia) Pierwotny CNS ( <i>mature teratoma</i> ) Rak tarczycy ( <i>solitary papillary thyroid carcinoma</i> , 0,5–2,0 cm; <i>minimally invasive follicular thyroid carcinoma</i> , 1,0–2,0 cm) Nowotwory ( <i>non-CNS</i> ) z ponad 99-procentowym prawdopodobieństwem wyleczenia i z co najmniej 5-letnim okresem obserwacji
Pośrednie 1–10%	Rak piersi ( <i>breast cancer stage 0 carcinoma in situ</i> ) Rak jelita grubego ( <i>colon carcinoma stage 0 carcinoma in situ</i> ) <i>Renal cell carcinoma</i> T1b (4–7 cm) — usunięty pojedynczy, dobrze zróżnicowany (I i II stopień wg Fuhrmana) Nowotwory ( <i>non-CNS</i> ) z 90–99-procentowym prawdopodobieństwem wyleczenia i z co najmniej 5-letnim okresem obserwacji
Wysokie > 10%	Czerniak Rak piersi ( <i>breast carcinoma</i> ) > stage 0 (aktywny nowotwór) Rak jelita grubego ( <i>colon carcinoma</i> ) > stage 0 (aktywny nowotwór) Kosmówczak ( <i>choriocarcinoma</i> ) Guzy CNS (każdy z zastawkami; leczone chirurgicznie i napromieniowaniem; z przerzutami poza CNS; po powikłanych biopsjach) Guzy CNS III lub IV stopnia Białaczki, chłoniaki W wywiadzie: czerniak, białaczki, chłoniak, rak płuca ( <i>small cell</i> ), guz neuroendokrynnny każdy wywiad nowotworowy nowotworu poza CNS — z niewystarczającym okresem obserwacji, aby przewidzieć przebieg; uznawany za niewyleczony; z prawdopodobieństwem wyleczenia < 90% Nowotwór z przerzutami Mięsak Rak płuca (I–IV stopnia) Rak nerki ( <i>renal cell carcinoma</i> ) > 7 cm lub II–IV stopnia) Nowotwór neuroendokrynnny ( <i>small cell/neuroendocrine carcinoma</i> ) — każda lokalizacja Aktywny niewymieniony nowotwór

4.7. **Pierwotne chłoniaki mózgu** występują często u chorych poddawanych immunosupresji oraz chorych na AIDS. Chłoniaki mózgu rozprzestrzeniają się poza obręb czaszki. Narządy od potencjalnych dawców z pierwotnymi chłoniakami mózgu nie mogą być akceptowane do transplantacji.

Stanowisko GR PTT: GR zgadza się ze stanowiskiem przedstawionym powyżej.

## PODSUMOWANIE

Ryzyko przeniesienia różnych typów nowotworów może być minimalne, niskie, pośrednie lub wysokie [8]. Przewidziano je w tabeli 5.

## STRESZCZENIE

Przeniesienie nowotworu złośliwego od dawcy do biorcy przeszczepu zdarza się bardzo rzadko (2,2 transplantacji na 10 tys. — ONT Registry, Hiszpania; 1,3 transplantacji na 10 tys. — UNOS Registry, USA), niesie za sobą jednak poważne konsekwencje. Z tego względu należy ocenić dawcę pod kątem występowania (obecnie i w przeszłości) choroby nowotworowej w celu pomniejszenia ryzyka transmisji komórek nowotworu z przeszczepionym narządem. Przestrzeganie ogólnych zaleceń pozwala w dużej mierze uniknąć przeniesienia nowotworów, niemniej jednak każdy potencjalny dawca, w tym szczególnie dawca w podeszłym wieku, wymaga wnikliwej oceny pod tym kątem. Ryzyko przeniesienia zależy od rodzaju nowotworu (typu histopatologicznego i stopnia zróżnicowania histopatologicznego; *grading*) oraz stopnia klinicznego zaawansowania nowotworu (*staging*). Ze względu na znikome ryzyko przerzutów narządowych przeszczepiane mogą być na przykład narządy od daw-

ców z rakiem podstawnokomórkowym (BCC) i płaskonabłonkowym skóry (SCC). W wypadku innych nowotworów, w tym nowotworów mózgu, podejście zależy nie tylko od ich rodzaju i zaawansowania, lecz także od polityki ośrodka transplantacyjnego oraz sytuacji klinicznej biorcy.

W Europie nie ma jednolitych zaleceń dotyczących akceptacji dawców z nowotworem rozpoznany przed i w trakcie pobierania narządów.

W artykule przedstawiono rekomendacje *European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care* (EDQM) z 2013 roku oraz stanowisko Grupy Roboczej Polskiego Towarzystwa Transplantacyjnego (GR PTT). Zaprezentowano stanowisko GR PTT w sprawie oznaczania markerów nowotworowych u potencjalnych dawców narządów oparte na powyższych rekomendacjach, rekomendacje Poltransplantu z 2009 roku oraz strategię włoskiej organizacji transplantacyjnej CNT.

**Forum Nefrol 2016, tom 9, nr 1, 36–53**

**Słowa kluczowe: nowotwór złośliwy, dawca, przeniesienie nowotworu, markery nowotworowe**

1. <http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/type=summary-of-changes>.
2. Nanni Costa A., Gross P. Quality and safety in Italian Donor evaluation process. *Transplantation* 2008; 85: 52–56.
3. Guide to the Quality and Safety of Organs for Transplantation, 5th Edition. European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care (EDQM), Council of Europe 2013.
4. Stanowisko Poltransplantu w sprawie oznaczania markerów nowotworowych. <http://www.poltransplant.org.pl/informacje.html>.
5. <http://www.editricecompositori.it/organs/cnt>.
6. Rutkowski B., Kaliciński P., Śledziński Z., Wujtewicz M. (red.). Wytyczne dotyczące zasad zgłaszania, kwalifikacji i przygotowania zmarłych dawców do pobrania narządów. Via Medica, Gdańsk 2009.
7. Verslype C., Rosmorduc O., Rougier P. Hepatocellular carcinoma: ESMO-ESDO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow up. *Annals of Oncology* 2012; 23 (supl. 7): 41–48.
8. Nalesnik M.A., Woodle E.S., DiMaio J.M. i wsp. Donor-transmitted malignancies in organ transplantation: assessment of clinical risk. *American Journal of Transplantation* 2011; 11: 1140.

**Piśmiennictwo**