

Członkowie Grupy Roboczej Polskiego Towarzystwa Transplantacyjnego (GR PTT)

Alicja Dębska-Ślizień¹, Jarosław Czerwiński², Leszek Domański³, Maciej Kosieradzki⁴,
Dariusz Patrzalek⁵, Krystyna Serkies⁶

¹Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Gdański Uniwersytet Medyczny

²Centrum Organizacyjno-Koordynacyjne ds. Transplantacji „Poltransplant”

³Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Pomorski Uniwersytet Medyczny

⁴Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁵4. Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką, Wrocław

⁶Klinika Onkologii i Radioterapii, Gdański Uniwersytet Medyczny

Zasady zapobiegania przeniesieniu nowotworu złośliwego od dawcy do biorcy przeszczepu. Oznaczanie markerów nowotworowych przy kwalifikacji dawców narządów

Stanowisko Grupy Roboczej Polskiego Towarzystwa Transplantacyjnego

Wydanie drugie uaktualnione

Rules preventing the transfer of malignant tumor from organ donor to the recipient. Determination of tumor markers in donor evaluation

Polish Transplant Society Working Group Position (PTS WG) Second edition updated

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 (histological type of the tumor and its histological grading) and clinical stage (staging).

Adres do korespondencji:

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

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. Below is a brief outline recommendations of European Directorate

for the Quality of Medicines & Health Care (EDQM), Council of Europe from 2016 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, Poltransplant Recommendation 2009, and the strategy of Italian National Transplant Registry Centre (CNT).

Forum Nefrol 2017, vol 10, no 3, 198–224

Key words: transplantation, donor with cancer, risk of cancer transmission

WSTĘP

Przeniesienie nowotworu złośliwego od dawcy do biorcy przeszczepu zdarza się bardzo rzadko. Uaktualnione dane *United Network for Organ Sharing* (UNOS) z lat 2000–2005 i analiza 1069 dawców z wywiadem nowotworu wykazała przeniesienie dwóch nowotworów (*glioblastoma multiforme* — aktywny nowotwór w chwili donacji został przeniesiony do 3 biorców, i *melanoma malignum* — usunięty 32 lata wcześniej został przeniesiony do jednego z 6 biorców) [1]. Inne dane z lat 1994–2001 opisują przeniesienie nowotworu (non-CNS) do 15/0,017% z 108 016 biorców. Przeniesionymi nowotworami były: jeden czerniak złośliwy (4 biorców), jeden guz neuroendokryny (*small cell*) (2 biorców), jeden gruczolakorak, jeden rak trzustki, jeden niezróżnicowany rak kolczystokomórkowy, dwa raki płuca, jeden onkocytoma, jeden brodawkowy guz nieznanego pochodzenia, jeden rak piersi, jeden rak prostaty (dawca z przerzutami raka do węzłów chłonnych). Przeniesienie zdiagnozowano 3–40 miesięcy po transplantacji (średnio 14,2 miesiące) [2]. W *Danish Registry Data* już po wszczepieniu narządów zdiagnozowano nowotwór u 8 spośród 626 dawców (1,3%), do przeniesienia doszło w przypadku czerniaka złośliwego (0,2%) [3]. *Malignancy in Organ Donors and Recipient Safety* (MALORY, Germany) w 6-letniej analizie z lat 2006–2011 obejmującej 248 dawców z 254 nowotworami (702 narządy przeszczepiono 648 biorcom) nie obserwowano przeniesienia w przypadkach, gdy wiedzano o obecności nowotworu w chwili przeszczepiania narządów [4]. Nowotworami zdiagnozowanymi u dawców były: rak nerki (RCC, *renal cell carcinoma*) (35), rak piersi (15), rak jelita grubego (11), rak prostaty (12), rak tarczycy (9). Nowotwo-

ry były w różnych stopniach zaawansowania klinicznego i dawcy mieścili się w kategorii od minimalnego do nieakceptowanego ryzyka. Wśród nowotworów ośrodkowego układu nerwowego (CNS, *central nervous system*) najczęściej rozpoznano glejaka wielopostaciowego WHO IV (16) i anaplastycznego gwiaździka WHO III (12). W analizowanej grupie dawców obserwowano przeniesienie nowotworu w przypadku 7 dawców z nowotworem, o którego obecności nie wiedzano w chwili transplantacji (2 RCC, 2 guzy neuroendokryny, 1 rak piersi, 1 jelita grubego) do 13 biorców. Do października 2015 roku 7 z tych biorców zmarło w wyniku przeniesionego nowotworu (biorcy: 4 wątroba, 2 nerka, 1 płuco). Trzech biorców nerki (guz neuroendokryny, rak piersi) do października 2015 roku nie miało cech aktywnej choroby po leczeniu jej przerzutowej formy usunięciem nerki, zaprzestaniem immunosupresji oraz chemioterapią. Trzech kolejnych biorców nerki z RCC nigdy nie ujawniło klinicznych objawów choroby, ale przeszli oni nefrektomię po transplantacji z powodu zakrzepicy naczyń nerkowych lub odrzucania i dopiero histologiczna ocena usuniętej nerki ujawniła obecność RCC.

United Kingdom Transplant Registry z lat 2000–2010 wśród 14 986 dawców zaobserwowano 15 transmisji nowotworu (0,06% wszystkich biorców) od 13 dawców z niezdiagnozowanym w chwili transplantacji nowotworem (6 RCC, 4 rak płuca, 1 chłoniak, 1 guz neuroendokryny, 1 jelito grube) i stwierdzono zgon u trzech z biorców [5]. W innej obserwacji 202 dawców (1,1% wszystkich dawców) z nowotworem z lat 1990–2008, włączając 61 dawców z nowotworami zakwalifikowanymi jako nieakceptowane lub wysokie ryzyko przeniesienia (25 — glejak, 6 — rdzeniak, 10 — rak płuca, 5 — chłoniak, 4 — mięsak, 3 — czerniak, 8 — inne),

▶▶ Stwierdzenie nowotworu w trakcie oceny dawcy (nowotwór aktywny), przed ewentualną decyzją o pobraniu narządów, wymaga określenia jego typu i stopnia histologicznego zróżnicowania (*grading*: G1, G2, G3) oraz stopnia zaawansowania nowotworu (*staging*) ◀◀

▶▶ W przypadku stwierdzenia nowotworu w wywiadzie ewentualna akceptacja dawcy zależy od udokumentowanej całkowitej 5–10-letniej remisji, w zależności od typu nowotworu i jego stadium klinicznego zaawansowania i stopnia złośliwości histologicznej, oraz obowiązujących w danym kraju zasad ◀◀

nie stwierdzono transmisji u 133 biorców narządów od tych 61 dawców [6]. W *National de Transplantes Registry Spain* z lat 1990–2006 rozpoznano 17 dawców (5,8/1000 dawców) w nowotworami zdiagnozowanymi po wszczepieniu narządów [7]. W przypadku pięciu z nich (0,29%) doszło do przeniesienia nowotworu do 10 biorców (0,06% wszystkich biorców z tego okresu): jeden mięsak (3 biorców), jeden *germinoma* (3 biorców), jeden niezróżnicowany rak (2 biorców) i dwa RCC.

Jak udokumentowano wyżej, ryzyko przeniesienia nowotworu istnieje, dlatego obowiązkowa jest ocena dawcy pod kątem obecności choroby nowotworowej w celu pomniejszenia ryzyka transmisji komórek nowotworu z przeszczepionym narządem. Przestrzeganie ogólnych zaleceń w dużej mierze pozwala uniknąć przeniesienia nowotworów, tym niemniej każdy potencjalny dawca, w tym szczególnie dawca w podeszłym wieku, wymaga wnikliwej oceny pod tym kątem. Ryzyko przeniesienia zależy od rodzaju nowotworu (typ histologiczny i stopień zróżnicowania histologicznego; G1, G2, G3) oraz stopnia klinicznego zaawansowania nowotworu. W przypadku niektórych nowotworów, jak rak podstawnkomórkowy i płaskonabłonkowy skóry, ryzyko przerzutów narządowych jest znikome, stąd ryzyko przeniesienia nowotworu minimalne. W przypadku innych nowotworów, w tym nowotworów mózgu podejście zależy nie tylko od rodzaju nowotworu i jego zaawansowania, ale również od doświadczeń ośrodka transplantacyjnego oraz sytuacji klinicznej biorcy.

W Europie nie ma jednolitych zaleceń odnośnie do akceptacji dawców z nowotworem rozpoznany przed i w trakcie pobierania narządów. Poniżej w skrócie przedstawiono rekomendacje *European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care (EDQM), Council of Europe* z 2016 roku przedstawione w *Guide to the quality and safety of organs for transplantation, 6th edition* oraz stanowisko Grupy Roboczej Polskiego Towarzystwa Transplantacyjnego (GR PTT) odnośnie do tego zagadnienia oraz oznaczania markerów nowotworowych u potencjalnych dawców narządów oparte na powyższych rekomendacjach i opracowaniu Poltransplantu z 2009 roku [8, 9].

OCENA RYZYKA PRZENIESIENIA NOWOTWORU

Rozpoznanie nowotworu przed lub w trakcie oceny dawcy:

1. Stwierdzenie nowotworu w trakcie oceny dawcy (nowotwór aktywny), przed ewentualną decyzją o pobraniu narządów, wymaga określenia jego typu i stopnia histologicznego zróżnicowania (*grading*: G1, G2, G3) oraz stopnia klinicznego zaawansowania nowotworu (*staging*). Zaakceptowanie takiego dawcy jest mało prawdopodobne, bowiem istnieje niewiele nowotworów, przy których ryzyko dla biorcy jest możliwe do zaakceptowania.
2. W przypadku stwierdzenia nowotworu w wywiadzie ewentualna akceptacja dawcy zależy od udokumentowanej całkowitej 5–10-letniej remisji, w zależności od typu nowotworu i 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 (przerzuty do węzłów chłonnych, przerzuty do odległych narządów) jest bezwzględnie przeciwwskazaniem do pobrania i przeszczepienia narządów.
4. Brak dokumentacji o leczeniu onkologicznym, prowadzone wcześniej leczenie paliatywne są przeciwwskazaniem do donacji za wyjątkiem *low grade prostate cancer* będącego pod tak zwanym czynnym nadzorem (*active surveillance*) [10].
5. Potencjalni biorcy, podpisując zgodę na przeszczepienie narządu od dawcy z nowotworem, muszą być świadomi ryzyka. Dokładny bilans korzyści (np. w przypadku transplantacji ze wskazań życiowych) i ryzyka (ewentualne ryzyko przeniesienia nowotworu) powinien być przedstawiony biorcy.

W tabeli 1 przedstawiono klasyfikację OPTN/UNOS, która podaje ryzyko transmisji nowotworu (non-CNS) od dawcy z nowotworem leczonym ≥ 5 lat na podstawie prawdopodobieństwa wyleczenia nowotworu.

W tabeli 2 zaprezentowano zagadnienia do rozważenia u dawcy z nowotworem w wywiadzie lub nowotworem rozpoznany w czasie kwalifikacji (aktywny).

W tabeli 3 zaprezentowano aktualnie obowiązujące międzynarodowe rekomendacje *EDQM Council of Europe Guide 2016* dla oceny ryzyka transmisji nowotworu [8]. Na-

Tabela 1. Klasyfikacja ryzyka transmisji nowotworu od dawcy z nowotworem OPTN/UNOS [11]

Ryzyko przeniesienia	Prawdopodobieństwo wyleczenia (bez cech nawrotu nowotworu)
Niskie ryzyko	Prawdopodobieństwo wyleczenia > 99%
Pośrednie ryzyko	Prawdopodobieństwo wyleczenia 90–99%
Wysokie ryzyko	Prawdopodobieństwo wyleczenia < 90%

Tabela 2. Zagadnienia do rozważenia u dawcy z nowotworem w wywiadzie lub nowotworem rozpoznanym w czasie kwalifikacji (nowotwór aktywny)

Zależne od dawcy	Aktywny nowotwór	Rodzaj nowotworu Stopień zaawansowania klinicznego (<i>staging</i>) Stopień zaawansowania histologicznego (<i>grading</i>) Ryzyko transmisji na podstawie obecnej wiedzy
	Nowotwór w wywiadzie	Wszystkie powyższe oraz: — data rozpoznania — czas, jaki upłynął od radykalnego leczenia bez cech nawrotu — jaka jest skłonność guza do dawania późnych przerzutów — jaki jest oczekiwany 5-letni okres przeżycia bez nawrotu
Zależne od biorcy		Jakie jest życzenie biorcy — czy biorca rozumie ryzyko? Jaki nadzór po transplantacji powinien być stosowany i jak długo? Jakie są możliwości leczenia w przypadku transmisji nowotworu? Czy jest inna forma leczenia niewydolności narządu (np. dializa)?

Tabela 3. Rekomendacje EDQM *The Council of Europe Guide 2016* dla oceny ryzyka transmisji nowotworu [8]

Stopień ryzyka	Postępowanie w procesie kwalifikacji dawcy
Minimalne ryzyko	Dawca akceptowalny do pobrania wszystkich narządów dla wszystkich biorców
Ryzyko niskie do pośredniego	Dawca akceptowalny, przeszczepienie usprawiedliwione specyficzną sytuacją zdrowotną biorcy lub ciężkością jego stanu klinicznego, po przeprowadzeniu analizy ryzyka i korzyści i za świadomą zgodą biorcy
Wysokie ryzyko	Akceptacja może być dyskutowana w wyjątkowych przypadkach i dla ratujących życie procedur transplantacyjnych przy braku żadnych innych możliwości leczenia, po przeprowadzeniu analizy ryzyka i korzyści i za świadomą zgodą biorcy
Nieakceptowane ryzyko	Absolutne przeciwwskazanie do transplantacji z powodu aktywnego nowotworu i/lub obecności przerzutów

leży jednak podkreślić, że lekarz wykonujący transplantację (kwalifikujący dawcę) ponosi pełną odpowiedzialność za akceptację dawcy i wszczepienie narządu. Biorca musi wyrazić również świadomą zgodę na akceptację narządu od dawcy z nowotworem.

POSTĘPOWANIE Z DAWCĄ MAJĄCE NA CELU ZAPOBIEGANIE TRANSMISJI NOWOTWORU

W procesie oceny dawcy konieczne jest zebranie medycznego wywiadu:

1. Uzyskanie danych dotyczących uprzednio zdiagnozowanego nowotworu (dotyczy również guzów usuniętych bez dostępnej dokumentacji medycznej). Wszystkie

możliwe informacje muszą być uzyskane i odnotowane w dokumentacji, czyli data diagnozy, rodzaj nowotworu i pierwotne zaawansowanie (*staging*) oraz 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 jest to możliwe, zespół kwalifikujący powinien skontaktować się z lekarzem rodzinnym oraz członkami rodziny. Zebranie danych dotyczących stylu

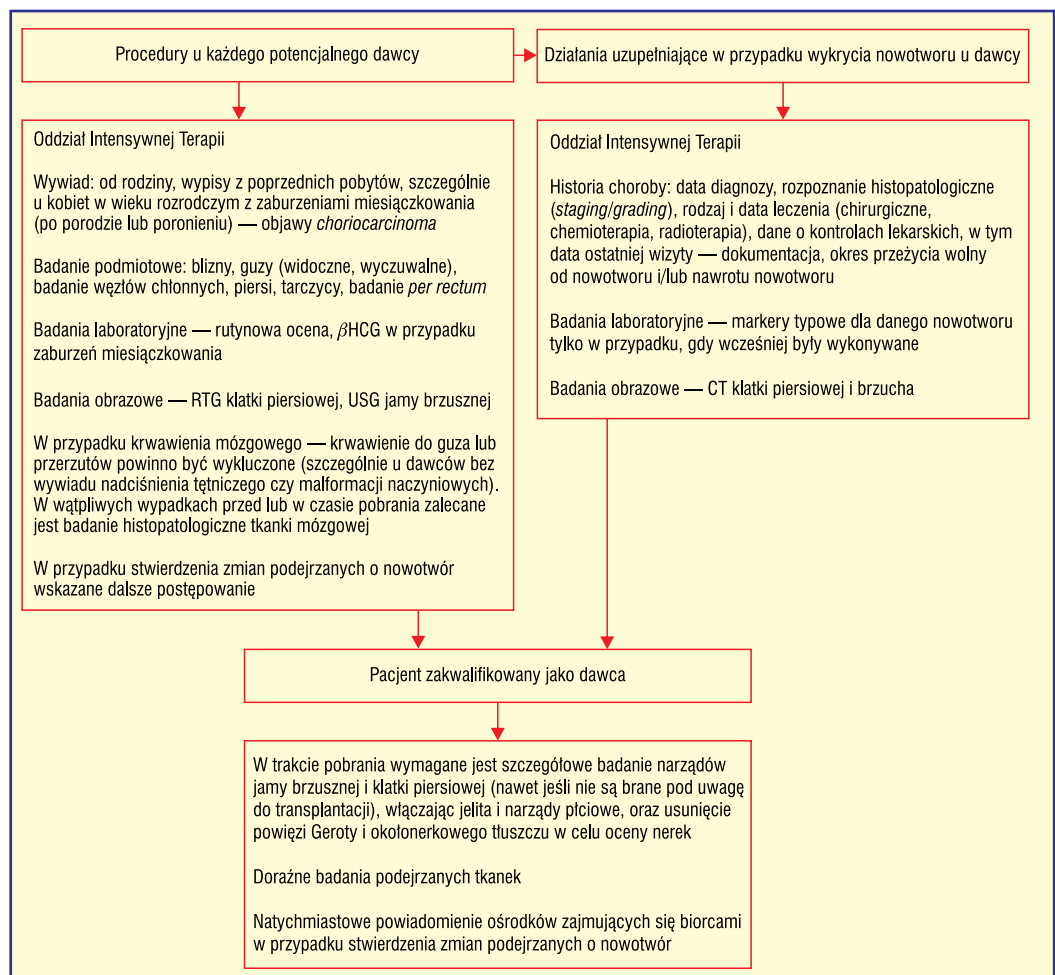
życia (np. palenie tytoniu) oraz informacji mogących świadczyć o obecności nowotworu, na przykład niezamierzone chudnięcie, szczególna uwaga powinna być poświęcona dawcom HCV (+) pod kątem HCC.

3. U dawców zmarłych z powodu udaru krwotocznego, bez wywiadu nadciśnienia tętniczego lub malformacji naczyńnych 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 szczególnym zwróceniem uwagi na skórę (podejrzane zmiany skórne, blizny po wcześniejszych zabiegach chirurgicznych), obwodowe węzły chłonne, gruczoły piersiowe, tarczycę oraz badanie *per rectum*. Doku-

mentacji badania przedmiotowego dawcy służy odpowiedni arkusz w module „Koordynacja CODI” narzędzia <https://rejestr.tx.gov.pl/tx>. Poniżej przedstawiono dwa rekomendowane w *EDQM Council of Europe Guide* z 2016 roku algorytmy (ryc. 1, tab. 4) postępowania przy wykrywaniu i ocenie nowotworu u potencjalnego dawcy oraz postępowania w przypadkach stwierdzenia nowotworu u dawcy przed lub po wszczęciu jego narządów.

BADANIA LABORATORYJNE, MARKERY NOWOTWOROWE

Standardowe badania laboratoryjne powinno się wykonywać u wszystkich potencjalnych dawców zgodnie z dyrektywą Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/53/UE w sprawie norm jakości i bezpieczeństwa narządów ludz-



Rycina 1. Algorytm 1 — działania mające na celu wykrycie/ocenę nowotworu u potencjalnego dawcy (na podstawie: *Guide to the Quality and Safety of Organs for Transplantation, EDQM*). **Stanowisko GR PTT:** GR zaleca stosowanie się do zaproponowanego w *EDQM Council of Europe Guide* z 2016 roku algorytmu obejmującego działania mające na celu wykrycie/ocenę nowotworu u potencjalnego dawcy

Tabela 4. Algorytm 2 — postępowanie w przypadku potwierdzenia nowotworu u dawcy w zależności od momentu zdiagnozowania nowotworu; nowotwór w wywiadzie, nowotwór zdiagnozowany w czasie oceny dawcy, nowotwór zdiagnozowany po wszczepieniu narządów (na podstawie *Guide to the Quality and Safety of Organs for Transplantation, EDQM* z modyfikacją GR PTT)

Czas/okres zdiagnozowania nowotworu u dawcy	Sposób zdiagnozowania nowotworu	Zalecane postępowanie
Nowotwór w wywiadzie medycznym	Nowotwór potwierdzony w dokumentacji medycznej (historii choroby) dawcy, informacja o przebytej chorobie nowotworowej uzyskana od rodziny	Jeżeli dawca jest zaakceptowany mimo wcześniej zdiagnozowanego nowotworu: <ul style="list-style-type: none"> — wszystkie aktualne wyniki badań diagnostycznych muszą znajdować się w dokumentacji dawcy — wskazana jest opinia onkologa odnośnie dawcy — ośrodki transplantacyjne podejmują decyzję o akceptacji lub dyskwalifikacji narządów — właściwe poinformowanie biorcy o istniejącym ryzyku i uzyskanie świadomej zgody na przeszczepienie* — dokładne udokumentowanie długoterminowego <i>follow-up</i> biorcy, pamiętając, że przeniesienie nowotworu jest możliwe
Nowotwór lub zmiana podejrzana o nowotwór stwierdzone przed przeszczepieniem	Nowotwór lub zmiana podejrzana o nowotwór 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 Pismenna opinia onkologa lub innego odpowiedniego specjalisty dotyczące dawcy Ośrodki transplantacyjne podejmują decyzję czy akceptują 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, pamiętając, że przeniesienie nowotworu jest możliwe 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
Nowotwór zdiagnozowany po wszczepieniu narządów	Na przykład wycinek badany doraźnie oceniono jako zmianę łagodną, a badanie w trybie zwykłym wykazało jednak zmianę złośliwą [np. rozpoznano wstępnie oncocytoma, a właściwa diagnoza <i>renal cell carcinoma</i> (RCC)] lub Nowotwór znaleziony w czasie przygotowywania nerki do wszczepienia (inne narządy już wszczepione) lub Nowotwór stwierdzony w sekcji zwłok dawcy wykonanej po wszczepieniu narządów lub Diagnoza nowotworu u biorcy w różnym okresie czasu po transplantacji: <ul style="list-style-type: none"> — nefrektomia z powodu zakrzepicy graftu (hist.-pat. RCC) — podejrzana zmiana w badaniu obrazowym (RTG, CT, USG) — objawowy nowotwór 	Natychmiastowe poinformowanie Poltransplantu, wszystkich ośrodków transplantacyjnych oraz banków tkanek, do których przekazano narząd lub tkankę Natychmiastowe poinformowanie biorcy o zaistniałej sytuacji Dokładna sekcja dawcy w celu określenia zasięgu nowotworu Decyzja biorcy i lekarzy prowadzących co do usunięcia (usuwalnego) lub nie narządu 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

*GR PTT proponuje stosowanie dokumentów pobranych ze strony Poltransplantu <https://rejestr.tx.gov.pl/tx/Download/Biuletyn2013/24.pdf>/formularz: „Informacja dla chorego na temat operacji przeszczepienia nerki oraz formularz świadomej zgody chorego na operację przeszczepienia nerki”. SAE (*serious adverse event*) — poważne niepożądane zdarzenie

Stanowisko GR PTT: GR zaleca stosowanie się do algorytmu zaproponowanego w *EDQM Council of Europe Guide* 2016 dotyczącego postępowania w przypadku potwierdzenia nowotworu u dawcy

kich przeznaczonych do przeszczepienia, co ma na celu zapewnienie bezpieczeństwa biorcy (np. wykrycie chorób u dawcy), które są przeciwwskazaniem do pobrania i przeszczepienie narządów, właściwą alokację narządów i przewidywanie wyników przeszczepienia.

Założeniem ewentualnego oznaczania markerów jest ich uwzględnienie w kompleksowej ocenie dawcy pod kątem zapobiegania transmisji nowotworu. Przytoczone powyżej algorytmy 1 i 2 (ryc. 1, tab. 4) są pomocne przy kwalifikacji dawcy. Jeżeli w historii choroby dawcy stwierdzono nowotwór, w celu oceny aktualnej sytuacji powinno się sprawdzić odpowiednie markery nowotworowe. Wyniki badań porównywalnych należy zestawić z poprzednimi.

Falszywie 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 decyzja o dyskwalifikacji narządu nie może być podjęta tylko na tej podstawie.

Jednocześnie lekarz podejmujący decyzję o wykorzystaniu narządów ma prawo podjąć większe ryzyko niż ma to miejsce na przykład w przypadku 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 (β HCG, *beta human chorionic gonadotropin*) i antygenu swoistego dla stercza (PSA, *prostate specific antigen*) u osób z ukierunkowanym wywiadem.

Gonadotropina kosmówkowa (β HCG) — stężenie powinno być określone u kobiet w wieku rozrodczym z wywiadem nieprawidłowości miesiączkowania lub poronień. Beta gonadotropina kosmówkowa jest czułym wskaźnikiem rozwoju kosmówczaka, który ma wysoki (93%) wskaźnik przeniesienia do biorcy i wysoki (64%) wskaźnik śmiertelności biorcy. Dlatego w przypadkach, w których istnieje podejrzenie kosmówczaka testy β HCG powinny być przeprowadzane (w moczu i krwi). Rozpoznany na tej podstawie kosmówczak lub kosmówczak 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 β HCG (niezależnie od stężenia, ponieważ zdrowy mężczyzna w żad-

nej sytuacji nie produkuje choriongonadotropiny) może świadczyć o obecności raka jądra. W połączeniu z badaniem klinicznym β HCG jest przydatnym markerem umożliwiającym wykluczenie dawcy nieakceptowanego ryzyka. Przerzuty kosmówczaka do mózgu mogą być przyczyną zgonu potencjalnego dawcy. U dawców bez nadciśnienia tętniczego w wywiadzie i bez znanej przyczyny uszkodzenia mózgu, na przykład malformacje naczyniowe, przerzuty (w tym właśnie kosmówczaka), powinny być wzięte pod uwagę. Beta gonadotropina kosmówkowa pojawia się również w guzach zarodkowych (*germinomas*).

Antygen swoisty dla stercza (PSA) — poglądy co do 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.

Interpretacja wyników PSA:

— mężczyźni powyżej 50. roku życia bez podejrzenia nowotworu i wywiadu nowotworu prostaty:

- całkowity PSA < 10 ng/ml — pobranie narządów jest dozwolone;
- całkowity PSA \geq 10 ng/ml — nie jest jednoznacznym potwierdzeniem nowotworu. Zalecane jest, jeśli tylko możliwe, przezrektalne USG (TRUS, *transrectal ultrasound*). We wszystkich wątpliwych przypadkach (wyczuwalne lub widoczne guzki, cewnikowanie pęcherza moczowego < 5 dni) wskazane jest badanie mrożonych skrawków gruczołu przez doświadczonego patologa. W przypadkach wątpliwych zalecana jest tak zwana druga opinia patologa.

Według GR PTT u dawców powyżej 50. roku życia z podwyższonym wskaźnikiem PSA (PSA \geq 10 ng/ml) (niezależnie od czasu cewnikowania pęcherza moczowego) zalecane jest pobranie gruczołu krokowego w czasie pobrania narządów na badanie histopatologiczne (doraźne i badanie w trybie zwykłym). Po stwierdzeniu nowotworu w badaniu doraźnym lub tylko w badaniu w trybie zwykłym GR PTT zaleca postępowanie według algorytmu 2 (tab. 4) i zaleceń dotyczących kwalifikacji dawcy z rakiem prostaty.

UWAGI OGÓLNE GR PTT

Mimo że nie ma ścisłych i jednoznacznych medycznych zaleceń dotyczących oznaczania

►► Falszywie 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 decyzja o dyskwalifikacji narządu nie może być podjęta tylko na tej podstawie ◀◀

wszystkich markerów nowotworowych u zmarłych dawców, z wyjątkiem wyżej przytoczonych sytuacji, to stworzenie własnych zasad dotyczących alertu nowotworowego u dawcy, w ośrodkach transplantacyjnych, na podstawie materiału własnego ma niepodważalną wartość. Wymaga to jednak analizy większej grupy dawców, od których wykorzystano narządy do przeszczepienia z oceną 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, tych z grupy większego i tych z grupy mniejszego ryzyka przeniesienia nowotworu. Jeśli ośrodek decyduje się na wykonywanie innych niż wyżej wymienionych markerów nowotworowych, 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 przytoczonymi w *EDQM Council of Europe Guide 2016* dotyczącymi oznaczania i interpretacji wyżej wymienionych markerów.

BADANIA RADIOLOGICZNE

Badanie USG jamy brzusznej i RTG klatki piersiowej powinny być wnikliwie ocenione wraz z danymi z wywiadu oraz badania przedmiotowego. Dalsza diagnostyka, na przykład CT, może być wymagana w przypadku podejrzenia nowotworu u dawcy. U chorych z jakimkolwiek wywiadem nowotworu, badanie CT klatki piersiowej i jamy brzusznej i miednicy powinno być wykonane, aby zapewnić najwyższe możliwe bezpieczeństwo dla biorców.

Stanowisko GR PTT — GR zaleca dyskwalifikację wszystkich potencjalnych dawców z potwierdzonym wywiadem nowotworu złośliwego w obrębie klatki piersiowej i jamy brzusznej. Szczegółowe zalecenia *EDQM Council of Europe Guide 2016* oraz stanowisko GR co do poszczególnych nowotworów podano poniżej.

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, czy są one rozważane do przeszczepienia, aby wykryć ewentualne ukryte guzy lub patologiczne węzły chłonne. Każda podejrzana zmiana powinna podlegać doraźnemu badaniu zgodnie z algorytmem 1 i 2 (ryc. 1, tab. 4). Szczególnie dokładnie powinny być obejrzone nerki, ponieważ znaczna liczba guzów nerek jest znajdowana w czasie pobrania. W związku z tym usunięcie powięzi Geroty oraz okołonerkowego tłuszczu jest wymagane, aby zapewnić właściwą ocenę nerek na tym etapie.

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 i w razie stwierdzenia w niej zmian guzowatych powinna być pobrana na badanie doraźne. Ze względu na możliwość występowania grasiczaka, stwierdzona przy pobraniu powiększona grasicca, powinna być przed wszczęciem narządów zbadania histopatologicznie.

OCENA HISTOPATOLOGICZNA

Jeżeli w czasie pobrania narządów znaleziono jakąkolwiek patologiczną masę lub limfadenopatię podejrzaną o etiologię nowotworową, to badanie histopatologiczne musi być wykonane przed wszczęciem narządów.

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, to badanie histopatologiczne musi być wykonane przed przeszczepieniem narządów. Co więcej, w przypadku guzów, w których może współistnieć różny stopień zróżnicowania histologicznego, musi być wykonane badanie całego guza. Nie we wszystkich przypadkach badanie doraźne tkanki mózgowej może dać w pełni wiarygodne histogenetyczne i histologiczne rozpoznanie, dlatego może być konieczne badanie skrawków utwardzonych w parafinie przez 24 godziny, aby określić bardziej precyzyjnie typ guza.

Jeśli nie ma możliwości określenia histopatologii zmiany patologicznej podejrzonej o nowotwór, to dawca co do zasady powinien być zdyskwalifikowany.

▶▶W czasie pobrania narządów chirurg powinien zbadać wszystkie narządy jamy brzusznej i klatki piersiowej (włącznie z całym jelitem i narządami płciowymi) niezależnie, czy są one rozważane do przeszczepienia, aby wykryć ewentualne ukryte guzy lub patologiczne węzły chłonne. Każda podejrzana zmiana powinna podlegać doraźnemu badaniu◀◀

▶▶ Jeśli nie ma możliwości określenia histopatologii zmiany patologicznej podejrzanego o nowotwór, to dawca co do zasady powinien być zdyskwalifikowany. W wyjątkowych sytuacjach uzasadnionych wskazaniami życiowymi od powyższej zasady mogą nastąpić odstępstwa, pod warunkiem przedstawienia pełnej informacji biorcy, a ostateczna decyzja powinna być podjęta na podstawie analizy korzyści i ryzyka ◀◀

▶▶ Jeśli wykonana jest sekcja dawcy, w przypadku stwierdzenia u dawcy jakichkolwiek zmian patologicznych mogących wpływać na bezpieczeństwo biorców, zespół odpowiedzialny za dawcę ma obowiązek natychmiastowego powiadomienia Poltransplantu, który następnie informuje zespoły, które opiekują się biorcami innych narządów lub tkanek wykorzystanych od tego dawcy ◀◀

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

Jeśli wykonana jest sekcja dawcy, w przypadku stwierdzenia u dawcy jakichkolwiek zmian patologicznych mogących wpływać na bezpieczeństwo biorców, zespół odpowiedzialny za dawcę ma obowiązek natychmiastowego powiadomienia Poltransplantu, który następnie informuje zespoły, które opiekują się biorcami innych narządów lub tkanek wykorzystanych od tego dawcy (algorytm 2 — tab. 4).

Stanowisko GR PTT — stanowisko GR jest zgodne z przedstawionym powyżej rekomendacjami. Sekcja zwłok dawcy powinna być wykonana obligatoryjnie.

KRAŻĄCE KOMÓRKI NOWOTWOROWE

Wykazano obecność krążących komórek nowotworowych w przypadku nawet ograniczonych form następujących nowotworów (piersi, jelita grubego, prostaty, *glioblastoma*). Nie jest ustalone ich znaczenie dla przebiegu choroby i rozwoju przerzutów.

PODEJRZENIE PRZENIESIENIA NOWOTWORU W PRZESZCZEPIONYM NARZĄDZIE

Nowotwór rozpoznany u biorcy może pochodzić zarówno z jego własnych komórek [np. *de novo* potransplantacyjna choroba limfoproliferyjna (PTLD, *post-transplant lymphoproliferative disorder*)], jak i z komórek dawcy. Ważne jest rozróżnienie pomiędzy przeniesieniem komórek nowotworowych, obecnych u dawcy z przeszczepionym narządem od rozwinięcia się nowotworu w przeszczepionym narządzie (wolnym od komórek nowotworowych dawcy w momencie przeszczepiania), do czego może dojść w każdym czasie po transplantacji (np. *renal cell carcinoma* w przeszczepionej nerce 8 lat po transplantacji). Niezależnie, czy znany był fakt obecności nowotworu u dawcy w momencie pobrania narządów, stwierdzenie nowotworu u chorego po transplantacji powinno uwzględniać możliwość przeniesienia nowotworu nierozpoznanego wcześniej u dawcy. Poniżej wymieniono sytuacje wymagające zastanowienia i ewentualnej diagnostyki pod kątem przeniesienia.

1. Przeniesienie nowotworu może sugerować nowotwór inny niż PTLD powstały w pierw-

szym roku po transplantacji. Włączając na przykład wykrycie w badaniu CT w przeszczepionej wątrobie lub nerce guza nowotworowego, który nie był zidentyfikowany w badaniach obrazowych u dawcy ani nie był widoczny dla chirurga podczas pobrania i przeszczepienia.

2. Powstanie nowotworu w narządzie przeszczepionym u chorego bez wywiadu nowotworu w korespondującym narządzie własnym.
3. Powstanie przerzutowego nowotworu w przeszczepionym narządzie w szczególności, gdy nie znaleziono ogniska pierwotnego.
4. Obecność przerzutowego nowotworu w przeszczepionym narządzie (np. RCC) u biorcy bez wcześniejszego wywiadu tego nowotworu.
5. Pojawienie się nowotworu CNS w miejscu poza CNS u chorego bez wywiadu nowotworu CNS.
6. Pojawienie się nowotworu typowego dla płci, na przykład *choriocarcinoma* u biorcy płci przeciwnej.
7. Pojawienie się nowotworu typowo występującego u dzieci u dorosłego biorcy i *vice versa*.
8. Pojawienie się nowotworu u biorcy, który otrzymał narząd od dawcy z nowotworem.

Najczęściej nowotwór przeniesiony od dawcy pojawia się w przeszczepionym narządzie bez lub z obecnością przerzutów odległych. W wyjątkowych przypadkach w przeszczepionym narządzie może nie być nowotworu przeniesionego od dawcy, na przykład mięsak Kaposiego i białaczka.

Większość przeniesionych nowotworów ujawnia się w okresie pierwszych 14 miesięcy po transplantacji. Jest mało prawdopodobne, jednak niewykluczone, że nowotwór przeniesiony od dawcy ujawnia się klinicznie po 5 latach od transplantacji. W przypadku podejrzenia nawrotu HCC w przeszczepionej wątrobie, należy również mieć na uwadze, że HCC mógł być przeszczepiony razem z wątrobą zwłaszcza, gdy ma niejednoznaczny obraz histologiczny.

Obecnie dostępne są molekularne metody cytogenetyczne porównujące materiał cytogenetyczny guza z DNA dawcy. Wskazane jest potwierdzenie pochodzenia DNA guza od dawcy dwiema metodami spośród następujących:

— fluorescencyjna hybrydyzacja *in situ* (FISH, *fluorescence in situ hybridization*) — w przypadku różnicy płci pomiędzy dawcą i biorcą ta metoda wskazuje na obecność pary chromosomów płciowych XX lub XY w małej biopsji z guza;

- *microsatellite allelic analysis* — metoda pozwala na odróżnienie materiału genetycznego za pomocą oceny polimorfizmu genetycznego powtarzalnych sekwencji DNA;
- porównawcza hybrydyzacja genomowa (CGH, *comparative genomic hybridization*) — metoda pozwala na równoległe porównanie wszystkich chromosomów w genomach guza i przeszczepionego narządu.

POSTĘPOWANIE Z BIORCĄ W PRZYPADKU NIEŚWIADOMEGO ZAKWALIFIKOWANIA DAWCY Z NOWOTWOREM

Z sytuacją nieświadomego zakwalifikowania dawcy z nowotworem można spotykać się zazwyczaj w przypadku stwierdzenia nowotworu u dawcy podczas autopsyjnego badania pośmiertnego (sekcji zwłok), a zatem poza narządem, który był przeszczepiony (algorytm 2 — tab. 4).

W takiej sytuacji należy wziąć pod uwagę rodzaj nowotworu u dawcy i ryzyko transmisji:

- przykład 1: *astrocytoma WHO Grade I* stwierdzony u dawcy stanowi minimalne ryzyko, a *astroblastoma WHO Grade IV* wysokie ryzyko transmisji;
- przykład 2: zlokalizowany G2 rak gruczołu krokowego u dawcy w stopniu Gleasona ≤ 6 stanowi tak zwane minimalne ryzyko przeniesienia nowotworu, a rozsiany nieakceptowane ryzyko (istnienie przerzutów u dawcy zwiększa ryzyko przeniesienia nowotworu do biorcy);
- przykład 3: czerniak złośliwy ujawniony jako przerzut do mózgu i będący przyczyną krwawienia mózgowego i zgonu dawcy stanowi nieakceptowane ryzyko przeniesienia. Trzeba również wziąć pod uwagę rodzaj przeszczepionego narządu. Ryzyko transmisji nowotworu wraz z przeszczepieniem serca jest znacznie mniejsze, niż w przypadku przeszczepienia wątroby lub płuc. O ile w przypadku raka prostaty i mózgu po powiadomieniu chorego o zaistniałej sytuacji można podjąć decyzję o obserwacji biorcy, to w przypadku rozsianego czerniaka może być wskazane usunięcie narządów w tym pilna retransplantacja, gdy nie ma innej metody leczenia niewydolności narządu.

POSTĘPOWANIE Z BIORCĄ W PRZYPADKU NIEŚWIADOMEGO PRZENIESIENIA NOWOTWORU OD DAWCY

Potwierdzoną informację o przeniesieniu nowotworu (może być wymagane badanie ge-

netyczne) od dawcy do biorcy przeszczepu należy niezwłocznie przekazać do Poltransplantu. Z kolei Poltransplant zobowiązany jest do poinformowania o tym istotnym zdarzeniu niepożądanym innych ośrodków transplantacyjnych i banków tkanek, które wykorzystywały narządy i tkanki od tego zmarłego dawcy. Informacja o tej istotnej niepożądanym reakcji powinna być udokumentowana w odpowiednim module narzędzia sieciowego <https://rejstrytx.gov.pl/tx>.

Kiedy potwierdzono transmisję, biorca narządu powinien być rzetelnie i niezwłocznie poinformowany o zaistniałej sytuacji.

1. Ze względu na wielodyscyplinarność problemu plan postępowania oraz wszystkie decyzje powinny być podejmowane zespołowo, na przykład z udziałem: transplantologa klinicznego, chirurga, onkologa, urologa, radiologa. Przy podejmowaniu decyzji dotyczących utrzymania lub usunięcia przeszczepionego narządu konieczne jest wzięcie pod uwagę następujących czynników: rodzaj guza (*staging* i *grading*), stan pacjenta, rodzaj przeszczepionego narządu. Usunięcie nerki (nerki i trzustki) i odstawienie immunosupresji, a następnie powrót na dializę jest opcją, która może umożliwić skuteczne leczenie nowotworu. W przypadku innych narządów w zależności od stanu chorego do rozważenia jest retransplantacja, bez gwarancji na eliminację nowotworu. Ponadto nowotwór powinien być leczony zgodnie z jego typem i stopniem zaawansowania (chemio-, radioterapia).
2. 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.
3. W razie takiej potrzeby, biorcy należy zapewnić opiekę i poradę psychologa klinicznego.
4. Biorcy innych narządów powinni być przebadani. W podejmowaniu decyzji należy wziąć pod uwagę rodzaj nowotworu u dawcy i fakt stwierdzenia lub nie nowotworu u biorcy.

NOWOTWORY U DAWCY

Podejście do dawców z rozpoznaniem nowotworu różni się w poszczególnych europejskich krajach. Poniżej zaprezentowano rekomendacje zawarte w *EDQM Council of Europe* z 2016 oraz stanowisko GR PTT.

NOWOTWÓR NERKI

Stanowisko zawarte w *EDQM Council of Europe Guide 2016* dotyczące nowotworu nerki (RCC, *renal cell carcinoma*) jest następujące: *RCC zdiagnozowany w czasie pobrania narządów**

- celem uzyskania miarodajnego histologicznego zaawansowania powinno dojść do całkowitej resekcji guza (R0); margines wolny od nowotworu jest warunkiem wstępnym dla akceptacji dotkniętej nerki;
- druga nerka powinna być oceniona pod kątem synchronicznego RCC;
- RCC < 1 cm i *nucleolar grade I/II* (Fuhrman *grade I/II*) są uznane za minimalne ryzyko dla transplantacji;
- RCC 1–4 cm i *nucleolar grade I/II* (Fuhrman *grade I/II*) są uznane za niskie ryzyko;
- RCC > 4–7 cm i *nucleolar grade I/II* (Fuhrman *grade I/II*) są uznane za pośrednie ryzyko;
- RCC > 7 cm i *nucleolar grade I/II* (Fuhrman *grade I/II*) są uznane za wysokie ryzyko;
- wszystkie RCC z *nucleolar grade III/IV* (Fuhrman *grade III/IV*) są uznane za wysokie ryzyko (patrz tab. 1).

*RCC w wywiadzie chorobowym u dawcy**

Ryzyko transplantacji zależy od czasu jaki upłynął od radykalnego leczenia bez objawów nawrotu. Generalnie w okresie pierwszych 5 lat od diagnozy ryzyko koresponduje z podanym powyżej (RCC rozpoznany w czasie pobrania narządów) o ile nie ma podejrzenia nawrotu u dawcy. Po tym okresie ryzyko progresji wcześniej leczonej choroby maleje.

W 2012 roku *International Society of Urological Pathology* (ISUP) zaprezentowało nowy *grading system* dla RCC oparty na ocenie tak zwanych *nucleolar grade (grades 1–4)* [12]. System ten może być stosowany zarówno do *clear cell RCC*, jak i *papillary RCC*. *Nucleolar grade* jest podobnie interpretowany jak Fuhrman *grade*.

*Opisano wyniki 97 przeszczepów nerek z rozpoznaniem RCC poniżej 4 cm usuniętych z marginesem wolnym od guza. W przypadku 27/97 RCC było rozpoznanych w czasie pobrania i w okresie 15–200 miesięcy nie obserwowano transmisji nowotworu. W przypadku 70/97 zdiagnozowanych wcześniej (nie było leczenia chemio- i radioterapią) prawdopodobnie w jednym przypadku doszło do transmisji 9 lat po transplantacji, aczkolwiek w miejscu odległym od wcześniej zlokalizowanego guza. Biorca odmówił diagnostyki i leczenia i natura zmiany być może nigdy nie

zostanie ustalona, w pozostałych przypadkach nie obserwowano przeniesienia w okresie 14–135 miesięcy obserwacji.

Stanowisko GR PTT — stwierdzenie RCC w trakcie kwalifikacji:

- RCC > 4 cm: dawca nieakceptowanego ryzyka i narządy nie powinny być akceptowane do przeszczepienia;
- RCC ≤ 4 cm i Fuhrman *grade I/II (nucleolar grade I/II)*: dawca niskiego ryzyka — nerka z RCC nie może być wykorzystana, a druga nerka i pozostałe narządy mogą być wykorzystane do przeszczepienia;
- RCC jednej ≤ 4 cm i o nieznanym stopniu zróżnicowania w skali Fuhrman (*nucleolar grade*): dawca pośredniego ryzyka i decyzję o wykorzystaniu drugiej nerki i innych narządów pozostawia się lekarzom z ośrodka transplantacyjnego.

Stanowisko GR PTT — RCC w wywiadzie chorobowym u dawcy:

- RCC wielkości < 4 cm (pT1a; Fuhrman *grade I/II/nucleolar grade I/II*) w chwili rozpoznania i remisją choroby > 10 lat: dawca pośredniego ryzyka (tab. 1).

NOWOTWORY UROTELIALNE

Nowotwory urotelialne (UC, *urothelial carcinomas*) są czwartymi co do częstości występowania nowotworami w populacji ogólnej. Są zlokalizowane w dolnej (pęcherz, cewka moczowa) lub górnej (okolica miedniczkiowo-kielichowa, moczowód) części układu moczowego. Nowotwory pęcherza moczowego stanowią 90–96% UC. Przy podejmowaniu decyzji o kwalifikacji dawcy z UC agresywna natura tych nowotworów powinna być uwzględniona.

Stanowisko zawarte w *EDQM Council of Europe 2016* jest następujące:

UC zdiagnozowany w czasie pobrania narządów

- inwazyjny UC zdiagnozowany w czasie pobrania stanowi nieakceptowane ryzyko.

UC w wywiadzie chorobowym u dawcy

- po usunięciu UC pacjent powinien być pod ścisłą kontrolą z tego względu, że UC mogą rozwijać się wieloogniskowo i często nawracają, dlatego akceptacja dawcy z UC w wywiadzie wiąże się z podwyższonym ryzykiem (brak danych literaturowych);
- po > 5 lub > 10 latach od radykalnego leczenia bez cech nawrotu ryzyko transmisji inwazyjnego UC musi być rozpatrywane indywidualnie (brak danych literaturowych).

Stanowisko GR PTT — dawca z inwazyjnym UC jest traktowany jako dawca nieakceptowanego ryzyka.

RAK GRUCZOŁU KROKOWEGO

Rak prostaty (PCa, *prostate cancer*) jest najczęstszym nowotworem u mężczyzn w podeszłym wieku (> 70. rż.) w Europie. Największą zapadalność stwierdza się w krajach Europy północnej i zachodniej, i wynosi ona > 200 zachorowań na 100 000. U 162 mężczyzn, którzy zmarli w wyniku urazu w czasie autopsji rozpoznano PCa u 23,8% w wieku 50–59 lat, 31,7% w wieku 60–69 i 33,3% w wieku 70–79 lat [13]. Do oceny stopnia zróżnicowania histologicznego (*grading*) PCa stosowana jest skala Gleasona. Opiera się ona na cechach architektоники komórek ocenianych pierwotnie w skali 1–5, a obecnie 3–5 dwóch dominujących pod względem objętości ognisk nowotworu, co wynika z faktu, że PCa ma dużą różnorodność swojej cytoarchitektоники. W związku z tym Gleason wprowadził pojęcie sumy Gleasona (GS, *Gleason score*), która określa dwa dominujące rodzaje komórek nowotworowych w danym preparacie (dawniej przedział 2–10, obecnie 6–10). Na wyniku badania histopatologicznego podawana jest suma GS, na przykład Gleason 3 + 4 co oznacza, że w danym preparacie dominującą cechą histologiczną jest 3, a drugą co do częstości jest 4. Najgorszy wynik to 10, który oznacza, że komórki raka są niskokozróżnicowane i mają duży potencjał do naciekania i dawania przerzutów. Skala Gleasona 6 wskazuje na niski stopień agresji nowotworu, GS 7 na umiarkowany stopień agresji nowotworu, a GS 8–10 na wysoki stopień agresji nowotworu. Opisując wynik badania histopatologicznego PCa, patomorfolog zapisuje go w postaci na przykład GS 4 + 3 = 7, co nie jest równoznaczne z zapisem 3 + 4 = 7. W pierwszym przypadku dominuje utkanie 4, które gorzej rokuje niż 3. Tak więc równa suma najczęstszych typów wzrostu nie zawsze oznacza to samo — istotny jest wynik dominującego typu komórek w skali Gleasona, który jest zapisywany na pierwszej pozycji równania. Skala Gleasona jest najsilniejszym czynnikiem predykcyjnym przebiegu klinicznego i odpowiedzi na leczenie w PCa. Przy kwalifikacji dawcy bierze się pod uwagę GS oraz opisane powyżej wartości PSA.

Opisano pojedynczy przypadek przeniesienia *adenocarcinoma* prostaty biorcy serca. [14]. Nowotwór był rozsiany do węzłów chłonnych i nadnercza. Opisano w ostatnim czasie 120 transplantacji od dawców z PCa bez dowodów na przeniesienie nowotworu [15].

Stanowisko zawarte w *EDQM Council of Europe Guide 2016* jest następujące:

PCa zdiagnozowany w czasie pobrania narządów

- jeżeli GS jest znany, to:
 - PCa w obrębie prostaty (nie nacieka torebki) z GS ≤ 6 — ryzyko minimalne,
 - PCa w obrębie prostaty (nie nacieka torebki) z GS 7 — ryzyko niskie do pośredniego,
 - PCa w obrębie prostaty (nie nacieka torebki) z GS > 7 — wysokie ryzyko;
- badanie histologiczne całej prostaty często nie jest osiągalne;
- dawcy z guzem przechodzącym poza torebkę gruczołu (*extra-prostatic tumor*) — ryzyko nieakceptowane.

PCa w wywiadzie chorobowym u dawcy

- akceptowalny czas całkowitej remisji zależy od *staging* i GS:
 - dawcy z PCa leczonym radykalnie ≤ pT2 (guz ograniczony do prostaty) i GS 3 + 3 jak również dawcy z bardzo małymi PCs i GS 3 + 3 podczas tak zwanego „czynnego nadzoru” mogą być akceptowani jako minimalnego ryzyka transmisji w każdym okresie po rozpoznaniu pod warunkiem, że byli pod „czynnym nadzorem”,
 - PCa GS > 6 po leczeniu radykalnym i czasem > 5 lat od radykalnego leczenia bez cech nawrotu są dawcami minimalnego ryzyka przeniesienia;
- wyższe *staging* i wyższy GS wymagają indywidualnego podejścia.

Stanowisko GR PTT jest zgodne ze stanowiskiem *EDQM Council of Europe Guide 2016*.

RAK PIERSI

Rak piersi (BC, *breast cancer*) ma wysoki potencjał do nawrotów i przerzutów, nawet po wielu latach całkowitej remisji, stąd dawca z rakiem piersi w wywiadzie może być zaakceptowany tylko w szczególnych sytuacjach i ze szczególną ostrożnością.

Stanowisko zawarte w *EDQM Council of Europe Guide 2016* jest następujące:

Rak piersi zdiagnozowany w czasie pobrania narządów

- BC zdiagnozowany w czasie pobrania stanowi nieakceptowane ryzyko.

Rak piersi w wywiadzie chorobowym u dawcy

- narządy od dawców z BC mogą być akceptowani w wybranych przypadkach: po pełnym leczeniu, w całkowitej remisji, w przekonywującym czasie obserwacji > 5–10 lat, w zależności od *staging* i ekspresji hormonalnych receptorów i zawsze z pamiętaniem o możliwości późnych przerzutów;

- dawca z BC stage 1 (AJCC 7 edition) po radykalnym leczeniu chirurgicznym i remisji > 5 lat bez cech nawrotu wydaje się, że może być traktowany jako niskiego lub pośredniego ryzyka [16];
- wszystkie inne BC staging są uznawane jako wysokiego ryzyka transmisji niezależnie od czasu jaki upłynął od rozpoznania i leczenia oraz czasu wolnego od nowotworu.

Stanowisko GR PTT jest zgodne ze stanowiskiem *EDQM Council of Europe Guide 2016*.

NOWOTWÓR PŁUCA

Opisano 43% ryzyko transmisji i 34% śmiertelność u biorców, którzy otrzymali narząd od dawcy z rakiem płuca (LC, *lung cancer*). 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 zawarte w *EDQM Council of Europe Guide 2016* jest następujące:

LC zdiagnozowany w czasie pobrania narządów

- nowotwór płuca zdiagnozowany w czasie pobrania stanowi nieakceptowane ryzyko.

LC w wywiadzie chorobowym u dawcy

- leczony LC jest traktowany jako nowotwór wysokiego ryzyka przeniesienia.

Stanowisko GR PTT — LC stwierdzony w trakcie kwalifikacji i w przeszłości stanowi nieakceptowane ryzyko transplantacji.

NOWOTWÓR JELITA GRUBEGO

Udokumentowano w piśmiennictwie dwa przypadki przeniesienia utajonego nowotworu jelita grubego (CRC, *colorectal carcinoma*) dwóm biorcom wątroby (jeden biorca zmarł, a drugi po usunięciu wątroby i kolejnym przeszczepie jest cztery lata w obserwacji wolny od nowotworu). U pozostałych biorców: nerki, rogówki i zastawek serca nie obserwowano przeniesienia nowotworu. Obaj dawcy mieli ponad 70 lat. Opisano również wiele przypadków dawców z CRC w wywiadzie, od których nie doszło do przeniesienia nowotworu.

Stanowisko zawarte w *EDQM Council of Europe Guide 2016* jest następujące:

CRC zdiagnozowany w czasie pobrania narządów

- CRC pT1 jest dyskutowane*, jednak niesie za sobą pewne ryzyko przerzutów do węzłów chłonnych i odległych. Jest to dawca dużego ryzyka przeniesienia. Wyższy *staging* ryzyko nieakceptowane.

CRC w wywiadzie chorobowym u dawcy

- CRC pT1* i pT2 (naciekanie *submucosa/muscularis propria*) bez przerzutów do węzłów chłonnych i przerzutów odległych uznawane jest jako niskiego ryzyka przeniesienia po przejściu odpowiedniego leczenia i 5–10-letniej remisji bez cech nawrotu;
- ryzyko wzrasta wraz z *staging* i prawdopodobieństwo wyleczenia powinno być brane pod uwagę;
- wątroba i płuca mogą być przeszczepiane tylko wyjątkowo ze względu na to, że CRC najczęściej daje przerzuty do tych narządów.

*Ostatnie dane kliniczne wskazują na znamienny wpływ grubości *submucosal infiltration* (sm 1–3), *lymphovascular invasion* (L0–1), tak zwany *tumour budding* i *microsatellite instability* na ryzyko przerzutów do węzłów chłonnych oraz przerzutów odległych w pT1. Takie dane nie są dostępne przy stwierdzeniu guza w czasie pobrania narządów.

Stanowisko GR PTT — CRC stwierdzony w trakcie kwalifikacji i w przeszłości stanowi nieakceptowane ryzyko transplantacji.

NOWOTWÓR PRZEŁYKU, ŻOŁĄDKA, TRZUSTKI, WĄTROBY I DRÓG ŻÓŁCIOWYCH

Niewiele jest doniesień o transplantacjach narządów od dawców z wyżej wymienionymi nowotworami jednak opisano przypadki przeniesienia i zgonu biorcy w przypadku nowotworu przełyku (OC, *oesophageal carcinoma*), żołądka (GC, *gastric carcinoma*), trzustki (PC, *pancreatic carcinoma*) i raka wątrobowokomórkowego (HCC, *hepatocellular carcinoma*).

Do głównych czynników ryzyka raka płaskonabłonkowego przełyku zalicza się nadużywanie alkoholu i palenie papierosów, a dla raka gruczołowego — chorobę refluksową żołądkowo-przełykową. Obecnie nie jest rekomendowana przesiewowa ocena dawcy pod kątem transmisji OC. Jeżeli dawca pochodzi z populacji ryzyka, to jedynym sposobem oceny jest gastroscopowe badanie przełyku i żołądka. Opisano dwa przypadki transplantacji wątroby od dawcy z potwierdzonym rakiem żołądka, ale brak danych o stopniu zaawansowania raka w chwili rozpoznania. Dawca bez cech wznowy w obserwowanym okresie.

Nowotwór żołądka stanowi czwartą co do częstości przyczynę zgonu spowodowaną nowotworem w Europie. Wśród czynników ryzyka GC należy wymienić: płęć męską, palenie tytoniu, infekcję *Helicobacter pylori*, zanikowy nieżyt żołądka, częściową resekcję żołądka,

chorobę Menetriera. Niewielka część populacji może mieć genetyczne predyspozycje, czyli wrodzony dziedziczny rak jelita grubego niezwiązany z polipowością, rodzinną polipowatość gruczolakowata, dziedziczny rozlany rak żołądka, zespół Peutza-Jeghersa.

Zalecane jest stosowanie ogólnych zasad postępowania z potencjalnym dawcą i nie jest rekomendowane badanie przesiewowe dawcy pod kątem uniknięcia przeniesienia GC. Jeżeli dawca pochodzi z populacji ryzyka, to jedynym sposobem oceny jest gastroskopowe badanie żołądka [7]. Opisano jeden przypadek transplantacji wątroby od dawcy żywego z GC (pT1, No, Mo, ms1). Bez cech wznowy u dawcy i przeniesienia u biorcy w rocznej obserwacji.

Gruczolakorak trzustki (zazwyczaj przewodowy) jest siódmym co do częstości rakiem w Europie (11,6 przypadków/100 000/rok). Nowotwór trzustki cechuje złe rokowanie wynikające z późnego rozpoznania, wczesnego występowania przerzutów i złej odpowiedzi na leczenie. Ryzyko PC rośnie z wiekiem (większość przypadków po 65. rż.), zwiększa je palenie tytoniu, otyłość i spożycie przetworzonych produktów mięsnych. Większość przypadków przewodowego PC pojawia się sporadycznie, lecz w 5–10% przypadków obserwuje się predyspozycje genetyczne, które zwiększają ryzyko, czyli dziedziczne zapalenie trzustki, zespół Peutz Jeghers, rodzinny czerniak, rodzinny rak piersi i rak jajnika oraz zespół Lyncha.

U potencjalnych dawców będących w grupie wysokiego ryzyka, z rodzinnym występowaniem PC, szczególna uwaga powinna być poświęcona zmianom zlokalizowanym w trzustce (EUS z możliwością biopsji, USG jamy brzusznej, oznaczenie CA-19,9 oraz wnikliwa ocena trzustki i węzłów chłonnych podczas pobrania narządów). W czasie pobierania narządów każda podejrzana zmiana powinna być oceniona histologicznie. Jednak w przypadku PC wycinki mrożone często są niediagnostyczne, a oczekiwanie na wynik tkanki utrwalonej w parafinie uniemożliwia zakwalifikowanie narządów do transplantacji. Opisano jeden przypadek przeniesienia gruczolakoraka trzustki (z przerzutem do nadnercza) w czasie przeszczepienia nerki. Biorca zmarł. Kolejny przypadek dotyczył transplantacji wątroby. Biorca miał wykonaną retransplantację i w chwili raportowania żył. Opisano jeszcze kilka innych przypadków przeniesienia raka trzustki.

Nowotwór wątroby (LC, *liver cancer*) jest szóstym co do częstości rakiem na świecie (3–15 przypadków/100 000/rok). Tylko mniej

niż 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 z regionów o dużej zapadalności na HCC. U takich dawców wywiad odnośnie monitorowania stanu wątroby [USG, stężenie α -fetoproteiny (AFP, *alpha-fetoprotein*)] oraz aktualne badanie USG oraz aktualne stężenie AFP powinno być oznaczone. Ogniskowe zmiany w wątrobie u takich dawców, nawet wyglądające na łagodne powinny być ocenione przez interdyscyplinarny zespół pod kątem konieczności wykonania badania histopatologicznego. Zmiany podejrzane o HCC wymagają oceny histologicznej przed kwalifikacją narządów do transplantacji. Opisano jeden przypadek przeniesienia LC.

EDQM Council of Europe Guide 2016 traktuje OC, GC, PC, LC, nowotwór dróg żółciowych jako nowotwory nieakceptowanego ryzyka transplantacji.

Stanowisko GR PTT jest zgodne ze stanowiskiem *EDQM Council of Europe Guide 2016*.

NOWOTWORY PODŚCIELISKA PRZEWODU POKARMOWEGO

Nowotwory podścieliska przewodu pokarmowego (GIST, *gastrointestinal stromal tumors*) należą do rzadkich nowotworów z zapadalnością wynoszącą 1,5/100 000/rok (5% wszystkich mięsaków). Niektóre choroby i objawy (np. nerwiakowłóknikowatość — *neurofibromatosis*, przyzwójak — *paraganglioma*, płucne chrząstki — *pulmonary chondroma*) mogą towarzyszyć GIST. Podejrzane zmiany stwierdzone w badaniach radiologicznych lub podczas pobrania narządów, w przełyku, żołądka i dwunastnicy powinny być zbadane histologicznie nie tylko w aspekcie najczęstszych nowotworów przewodu pokarmowego lub układu chłonnego, ale również pod kątem GIST.

Należy wyróżnić cztery zasadnicze czynniki ryzyka GIST:

- wielkość ≥ 2 cm;
- indeks mitotyczny $\geq 5\%$;
- lokalizacja w jelicie i odbytnicy (GIST zlokalizowane w żołądku mają lepsze rokowanie);
- uszkodzenie guza w czasie operacji.

Nowotwory podścieliska przewodu pokarmowego w żołądka < 2 cm, z indeksem mitotycznym $< 5\%$ to zmiany niskiego ryzyka i stwierdzone w populacji ogólnej wymagają jedynie wycięcia i obserwacji. Nowotwory pod-

ścieliska przewodu pokarmowego w odbytnicy i jelicie cienkim, guz ≥ 2 cm lub indeks mitotyczny $\geq 5\%$ stanowią większe ryzyko przerzutów.

Stanowisko zawarte w *EDQM Council of Europe Guide 2016* jest następujące:

GIST zdiagnozowany w czasie pobrania narządów

— GIST < 2 cm w żołądku lub dwunastnicy może być akceptowany z niskim do pośredniego ryzykiem transmisji. Indeks mitotyczny powinien być oznaczony, jednak istnieje niska szansa na wynik przed wszczepieniem narządów. GIST > 2 cm i innej lokalizacji oraz podwyższonym indeksem mitotycznym stanowią wysokie ryzyko transmisji.

GIST w wywiadzie chorobowym u dawcy

— GIST < 2 cm w żołądku lub dwunastnicy z indeksem mitotycznym $< 5\%$ może być akceptowany z niskim do pośredniego ryzykiem transmisji, a nawet minimalnym ryzykiem w zależności od terapii, okresu obserwacji od leczenia bez nawrotu. GIST o innej lokalizacji, > 2 cm i z podwyższonym indeksem mitotycznym wiążą się z wyższym ryzykiem przerzutów i wysokim ryzykiem transmisji.

Stanowisko GR PTT jest zgodne ze stanowiskiem *EDQM Council of Europe Guide 2016*.

RAK TARCZYCY

Rekomendacje są oparte na charakterystyce nowotworu zależnej od jego budowy histologicznej (*follicular vs papillary*) oraz *staging/grading*. Nie udokumentowano przeniesienia nowotworu od dawcy z rakiem tarczycy (TC, *thyroid cancer*).

Stanowisko zawarte w *EDQM Council of Europe Guide 2016* jest następujące:

Rak tarczycy zdiagnozowany w czasie pobrania narządów

— pojedynczy brodawkowaty (*papillary carcinoma*) TC $< 0,5$ cm jest uznawany za minimalne ryzyko, a wielkości 0,5–2 cm jako ryzyko niskie do pośredniego;

— minimalnie inwazyjny rak pęcherzykowaty (*follicular carcinoma*) TC (pT1a < 1 cm) może być uznany jako minimalne ryzyko, a pomiędzy 1–2 cm jako ryzyko niskie do pośredniego;

— rak rdzeniasty (*medullary*) i anaplastyczny (*anaplastic*) stanowią nieakceptowane ryzyko dla dawstwa narządów.

Rak tarczycy w wywiadzie chorobowym u dawcy

— wyleczony, mały, zróżnicowany TC brodawkowaty i pęcherzykowaty ryzyko jak powyżej. Jednak doszczętność terapii

i wystarczający okres obserwacji powinny być zapewnione;

— nie ma rekomendacji dla raka rdzeniastego i anaplastycznego, ale w związku z ich agresywną charakterystyką, jeśli w ogóle, ewentualna akceptacja ze szczególną ostrożnością po wieloletnim okresie remisji bez nawrotu po radykalnym leczeniu.

Stanowisko GR PTT dotyczące TC brodawkowatego i pęcherzykowatego jest zgodne ze stanowiskiem *EDQM Council of Europe Guide 2016*. Rak tarczycy, rdzeniasty i anaplastyczny, stanowi nieakceptowane ryzyko donacji.

NOWOTWORY JAMY USTNEJ I GARDŁA

Stanowisko zawarte w *EDQM Council of Europe 2016* dotyczące nowotworów jamy ustnej i gardła (OPhC, *oropharyngeal cancers*) jest następujące:

Nowotwór jamy ustnej i gardła zdiagnozowany w czasie pobierania narządów

— dawca nieakceptowanego ryzyka.

Nowotwór jamy ustnej i gardła w wywiadzie chorobowym u dawcy

— dawca z leczonym OPhC jest traktowany jako dawca wysokiego ryzyka. W zależności od wyjściowego *staging* i *grading*, rodzaju terapii i czasu całkowitej remisji ryzyko OPhC może zmniejszyć się indywidualnie.

Stanowisko GR PTT — OPhC stwierdzony w trakcie kwalifikacji lub w przeszłości stanowi nieakceptowane ryzyko przeniesienia.

NOWOTWÓR JAJNIKA

Opisano przypadek przeniesienia raka jajnika (OvC, *ovarian cancer*) od jednego dawcy do dwóch biorców z piorunującym przebiegiem choroby nowotworowej zakończonej zgonem oraz jeden przypadek potencjalnego dawcy z OvC leczonego 10 lat wcześniej, kiedy to w czasie pobierania narządów stwierdzono nawrót nowotworu w miednicy mniejszej.

Stanowisko zawarte w *EDQM Council of Europe Guide 2016* jest następujące:

OvC zdiagnozowany w czasie pobierania narządów

— dawca nieakceptowanego ryzyka.

OvC w wywiadzie chorobowym u dawcy

— dawca z leczonym OvC jest traktowany jako dawca wysokiego ryzyka. W zależności od wyjściowego *staging* i *grading*, rodzaju terapii i czasu całkowitej remisji OvC kategoria ryzyka może zmniejszyć się indywidualnie.

Stanowisko GR PTT — OvC stwierdzony w trakcie kwalifikacji lub w przeszłości stanowi nieakceptowane ryzyko przeniesienia.

NOWOTWÓR MACICY I NOWOTWÓR SZYJKI MACICY

Z wyjątkiem *cervical dysplasia/carcinoma in situ*, które nie stanowią ryzyka transmisji, nie ma danych dotyczących transmisji nowotworu macicy (UC, *uterus cancer*) i nowotworu szyjki macicy (UCC, *uterine cervix cancer*).

Stanowisko zawarte w *EDQM Council of Europe Guide 2016* jest następujące:

UC i UCC zdiagnozowany w trakcie pobierania narządów do przeszczepienia

— obecność raka inwazyjnego stanowi nieakceptowane ryzyko.

UC i UCC w wywiadzie chorobowym u dawcy

— po trwającej > 5–10 lat całkowitej remisji, ryzyko transmisji zależy od prawdopodobieństwa wyleczenia i powinno być oceniane indywidualnie przed akceptacją potencjalnego dawcy.

Stanowisko GR PTT — UC i UCC stanowią nieakceptowane ryzyko przeniesienia. Stanowisko dotyczące raka *in situ* UCC podano poniżej (*patrz* podrozdział „Nowotwór *in situ* i *pancreatic intraepithelial neoplasia*).

NOWOTWÓR PĘCHERZA MOCZOWEGO

Stanowisko zawarte w *EDQM Council of Europe 2016* dotyczące nowotworu pęcherza moczowego (UBC, *urinany bladder cancer*) jest następujące:

UBC zdiagnozowany w trakcie kwalifikacji dawcy i narządów do przeszczepienia

— *non-muscle-invasive carcinoma in situ* pęcherza moczowego (pTis, *high grade flat tumour*) i nieinwazyjny *papillary carcinoma* (pTa, *low grade*) są uznawane za minimalne ryzyko transmisji, jednak transplantacja nerek od takich dawców stanowi większe ryzyko z powodu wieloogniskowego charakteru zmian i większego ryzyka raka miedniczki nerkowej.

Nowotwór pęcherza moczowego w wywiadzie chorobowym u dawcy

— *non-muscle-invasive carcinoma in situ* pęcherza moczowego (pTis, *high grade flat tumour*) i nieinwazyjny *papillary carcinoma* (pTa, *low grade*) są uznawane za minimalne ryzyko transmisji, jednak transplantacja nerek od takich dawców stanowi większe ryzyko z powodu wieloogniskowego charakteru zmian i większego ryzyka raka miedniczki nerkowej.

Stanowisko GR PTT — pTis (*high grade flat tumour*) i nieinwazyjny pTa *papillary carcinoma* (pTa, *low grade*) jest przeciwwskazaniem do transplantacji nerki, ale stanowi minimalne

ryzyko transplantacji innych narządów Wyższe stopnie stopniem klinicznego zaawansowania UBC stanowią nieakceptowane ryzyko przeniesienia.

KOSMÓWCZAK

Kosmówczak (ChC, *choriocarcinoma*) ma wysoki (93%) wskaźnik przeniesienia i wysoki (64%) wskaźnik śmiertelności w przypadku przeniesienia nowotworu do biorcy. W przypadku podejrzenia ChC (nieregularne miesiączki, krwawienie mózgowie u kobiety bez czynników ryzyka) konieczne jest oznaczenia β HCG w moczu lub krwi. Kosmówczak w wywiadzie lub w czasie pobrania stanowi nieakceptowane ryzyko dla dawstwa narządów.

Stanowisko GR PTT jest zgodne ze stanowiskiem *EDQM Council of Europe Guide 2016*.

MIĘSAKI

Mięsaki (*sarcomas*) są grupą agresywnych nowotworów z dużym potencjałem do nawrotów i dawania przerzutów. Udokumentowane przypadki transmisji nowotworu zakończyły się zgonem biorcy.

Stanowisko zawarte w *EDQM Council of Europe 2016* jest następujące:

Mięsak zdiagnozowany w trakcie pobierania narządów do przeszczepienia

— mięsak w każdym stadium zaawansowania stanowi nieakceptowane ryzyko.

Mięsak w wywiadzie chorobowym u dawcy

— w związku z agresywnym charakterem mięsaka w większości stanowi nieakceptowane ryzyko. Po radykalnym leczeniu i remisji > 5 lat mięsak nadal stanowi wysokie ryzyko transmisji.

Stanowisko GR PTT — mięsak stwierdzony w trakcie kwalifikacji lub w przeszłości stanowi nieakceptowane ryzyko przeniesienia.

GUZY NEUROENDOKRYNNE

W zaleceniach *EDQM Council of Europe 2016* uwzględniono wysokozróżnicowany guz neuroendokryny (NEC, *high grade neuroendocrine carcinoma*), niskokozróżnicowany guz neuroendokryny (NET, *low grade neuroendocrine tumors*), *pheochromocytoma* (PCC) i *paraganglioma* (PGL). Wysoko- i niskozróżnicowane guzy neuroendokryne występują najczęściej w jelicie, płucu i trzustce, ale można je znaleźć wszędzie. Opisano śmiertelne w skutkach transmisje NEC. W przypadku stwierdzenia NEC zalecane jest wyszczepienie narządów i natychmiastowe ratransplantacje lub tylko usunięcie nerki przeszczepionej. Nie

opisano transmisji NET. Około 10% PCC i 15–35% PGL przebiega w formie złośliwej. *Pheochromocytoma* i PGL są guzami wydzielającymi katecholaminy. Kryterium złośliwości jest pojawienie się przerzutów. Późne przerzuty mogą pojawić się nawet 20 lat po usunięciu guza pierwotnego. Wyjątkowo trudno jest ocenić potencjał guza, gdy jest on rozpoznawany w czasie pobierania narządów. U dawców z guzem neuroendokrynnym w wywiadzie podwyższone stężenie metanefryny w moczu i surowicy może świadczyć o aktywnej chorobie. Opisano jeden przypadek transplantacji od dawcy z PCC i w rocznej obserwacji bez cech przeniesienia nowotworu. Opisano jeden przypadek transmisji PGL.

Stanowisko zawarte w *EDQM Council of Europe Guide 2016* jest następujące:
Neuroendokrynnny guz zdiagnozowany w czasie pobierania narządów

- NEC nieakceptowane ryzyko;
 - inne guzy — brak danych do zaleceń.
- Neuroendokrynnny guz w wywiadzie chorobowym u dawcy*
- wywiad NET i trwająca ponad 5–10 lat remisja stanowią wysokie ryzyko, ewentualnie do rozważenia w stanach zagrożenia życia biorcy;
 - inne guzy — brak danych do zaleceń.

Stanowisko GR PTT — kiedykolwiek rozpoznane guzy neuroendokrynnne u dawcy są przeciwwskazaniem do pobrania i przeszczepienia narządów.

CZERNIAK

Opisano 74-procentowe ryzyko transmisji i 60-procentową śmiertelność u biorców, którzy otrzymali narząd od dawcy z czerniakiem (MM, *malignant melanoma*). Ponad 60% przypadków przeniesienia MM opisano w sytuacji, gdy nie rozpoznano MM u dawcy przed pobraniem i przeszczepieniem. Ten rodzaj nowotworu może nawracać nawet po wielu latach przeżycia „wolnego od nowotworu”. Zmiana typu *lentigo maligna* jako *in situ* MM powinna być różnicowana z MM. W czasie kwalifikacji dawcy w przypadku stwierdzenia podejrzanej o MM zmiany skórnej konieczna jest konsultacja dermatologiczna. Narzędziem do wykrycia przy łóżku chorego jest dermoskopia. Takie cechy znamienia barwinkowego jak: obecność asymetrii, nierównego i postrzępionego brzegu, różnorodność kolorów i średnicy powyżej 6 mm budzą podejrzenie MM. Ponadto powiększanie się znamienia, zmiana jego kształ-

tu i zabarwienia, obecność stanu zapalnego, sączenia bądź krwawienia również zwiększają prawdopodobieństwo MM. Podejrzenia MM bez możliwości wykluczenia badaniem histopatologicznym dyskwalifikuje dawcę.

Stanowisko zawarte w *EDQM Council of Europe Guide 2016* jest następujące:

MM zdiagnozowany w czasie pobierania narządów

— dawcy nieakceptowanego ryzyka.

MM w wywiadzie chorobowym u dawcy

- dawca wysokiego ryzyka transmisji nowotworu;
- zalecenie SaBTO/UK — czerniak powierzchowny, grubość < 1,5 mm, po leczeniu radykalnym i > 5 lat remisji bez nawrotu stanowi niskie ryzyko transmisji.

Stanowisko GR PTT — MM stwierdzony w trakcie kwalifikacji dawcy oraz w wywiadzie stanowi nieakceptowane ryzyko przeniesienia.

NOWOTWORY SKÓRY NIEBĘDĄCE CZERNIAKIEM (NON-MELANOMA SKIN CANCERS)

Rak podstawnokomórkowy skóry (BCC, *basal cell carcinoma*), zazwyczaj nie daje przerzutów. Rak płaskonabłonkowy skóry (SCC, *squamous cell carcinoma*) daje przerzuty do węzłów chłonnych i narządów wewnętrznych. Chirurgiczne wycięcie SCC do 3 cm średnicy daje 90% wyleczeń. Nie raportowano przeniesienia BCC i SCC w czasie transplantacji. Mięsak Kaposiego, *Merkel cell carcinoma* oraz mięsaki skóry są bardzo agresywnymi nowotworami skóry. Dawcy z tymi nowotworami nie mogą być akceptowani.

Stanowisko zawarte w *EDQM Council of Europe Guide 2016* jest następujące:

Nowotwory skóry niebędące czerniakiem zdiagnozowane w czasie pobierania narządów

— BCC i SCC są uznawane za minimalne ryzyko;

— mięsak Kaposiego, *Merkel cell carcinoma* i mięsaki skóry ryzyko nieakceptowane.

Nowotwory skóry niebędące czerniakiem zdiagnozowane w wywiadzie

— BCC i SCC są uznawane za minimalne ryzyko;

— mięsak Kaposiego, *Merkel cell carcinoma* i mięsaki skóry ryzyko nieakceptowane.

Stanowisko GR PTT jest zgodne ze stanowiskiem *EDQM Council of Europe Guide 2016*. Ponadto w przypadku SCC stwierdzonego w trakcie kwalifikacji dawcy oraz w wywiadzie warunkiem kwalifikacji jest wykluczenie przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych.

NOWOTWÓR *IN SITU* I PANCREATIC INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA (PanIN)

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.

Pancreatic intraepithelial neoplasia jest nieinwazyjnym prekursorem *pancreatic carcinoma*.

Stanowisko zawarte w *EDQM Council of Europe Guide 2016* jest następujące:

Nowotwór in situ i PanIN zdiagnozowany w czasie pobierania narządów

- wiele nowotworów *in situ*, np.: rak szyjki macicy, jelita grubego, piersi (tylko *low grade*), rak skóry niebędący czerniakiem, strun głosowych i potwierdzony PanIN, może być uznanych za minimalne ryzyko. Transplantacja trzustki z PanIN nie jest rekomendowana w przeciwieństwie do transplantacji innych narządów;
- *non-muscle-invasive carcinoma in situ* pęcherza moczowego (*pTis, high grade flat tumour*) i nieinwazyjny *papillary carcinoma* (*pTa, low grade*) są uznawane za minimalne ryzyko transmisji, jednak transplantacja nerek od takich dawców stanowi większe ryzyko z powodu wieloogniskowego charakteru zmian i większego ryzyka raka miedniczki nerkowej;
- rak piersi *in situ* (*high grade*), rak płuca *in situ* i *melanoma/lentigo maligna in situ* są uznawane za ryzyko niskie do pośredniego.

Nowotwór in situ i PanIN w wywiadzie chorobowym u dawcy

- wiele nowotworów *in situ*, np.: szyjki macicy, jelita grubego, piersi (tylko *low grade*), rak skóry niebędący czerniakiem, strun głosowych i PanIN, może być uznanych za minimalne ryzyko. Transplantacja trzustki od chorego z PanIN w wywiadzie budzi wątpliwości;
- *non-muscle-invasive carcinoma in situ* pęcherza moczowego (*pTis, high grade flat tumour*) i nie inwazyjny *papillary carcinoma* (*pTa, low grade*) są uznawane za minimalne ryzyko transmisji, jednak transplantacja nerek od takich dawców stanowi większe ryzyko z powodu wieloogniskowego charakteru zmian i większego ryzyka raka miedniczki nerkowej;
- rak piersi *in situ* (*high grade*), rak płuca *in situ* i *melanoma/lentigo maligna in situ* są uznawane za ryzyko niskie do pośredniego.

Stanowisko GR PTT — narządy mogą być przeszczepione w przypadku następujących nowotworów *in situ*: szyjki macicy, skóry niebędący czerniakiem i strun głosowych. Stwierdzenie pTis i pTa raka brodawkowego pęcherza moczowego jest przeciwwskazaniem do transplantacji nerki. Stwierdzenie PanIN jest przeciwwskazaniem do transplantacji trzustki. W pozostałych wyżej wymienionych przypadkach (rak piersi, rak jelita grubego, rak płuca, *melanoma/lentigo maligna*) pobranie narządów stanowi pośrednie ryzyko i transplantacja wybranych narządów tylko w przypadku zagrożenia życia biorcy.

NOWOTWORY UKŁADU KRWIOTWÓRCZEGO — BIAŁACZKA/CHŁONIAK/SZPICZAK PLAZMOCY- TOWY/MONOKLONALNA GAMMAPATIA O NIEOKREŚLONYM ZNACZENIU (LEU/ /LIM/PLA/MGUS, LEUKAEMIA/LYMPHOMA/ /PLASMOCYTOMA/MONOKLONAL GAMMAPATHIES OF UNDETERMINED SIGNIFICANCE)

Istnieją opisy przeniesienia Lim i Leu w czasie transplantacji. Opisano przeniesienie Pla podczas transplantacji wątroby.

Stanowisko zawarte w *EDQM Council of Europe Guide 2016* dotyczące nowotworów układu krwiotwórczego jest następujące:

Lim/Leu/Pla zdiagnozowany w czasie pobierania narządów

- Lim/Leu/Pla stanowią nieakceptowane ryzyko.
- Lim/Leu/Pla w wywiadzie chorobowym u dawcy*
- aktywne Lim/Leu/Pla stanowią nieakceptowane ryzyko dla dawstwa narządów;
- leczona Lim i Leu po udokumentowanym czasie remisji 5–10 lat mogą być rozważani jako potencjalni dawcy z uwzględnieniem wysokiego ryzyka przeniesienia.

Stanowisko GR PTT — Lim/Leu/Pla stanowią nieakceptowane ryzyko dla dawstwa narządów.

Gammapatię monoklonalną o nieokreślonym znaczeniu należy mieć na uwadze u dawców w podeszłym wieku. Około 1% przypadków MGUS w ciągu roku ulega progresji do szpiczaka plazmocytozy lub pokrewnych schorzeń. Wskaźnikiem złośliwej progresji jest wyjściowe stężenie monoklonalnego białka wynoszące 15 g/l. Pomocnymi badaniami w przypadkach podejrzanych są elektroforeza białek i mielogram.

NOWOTWORY MIELOPROLIFERACYJNE

Nowotwory mieloproliferacyjne (MPN, *myeloproliferative neoplasms*) są chorobami

przewlekłymi, spowodowanymi dysregulacją *multipotent hematopoietic stem cells*. Trzy najczęstsze prezentacje to: *polycythaemia vera* — wszystkie linie komórkowe zwiększone, *essential thrombocythemia* — zwiększona liczba płytek, *chronic myeloid leukaemia* — zwiększona liczba leukocytów (granulocytów) i płytek. Nowotwory mieloproliferacyjne mogą ulec przekształceniu do ostrej białaczki szpikowej lub do mielofibrozy. Większość MPN jest leczonych objawowo. Całkowite wyleczenie nie jest możliwe dlatego stanowią nieakceptowane ryzyko transmisji w czasie transplantacji.

Stanowisko GR PTT — MPN stanowi nieakceptowane ryzyko donacji narządów.

GUZY OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO

Guzy ośrodkowego układu nerwowego (CNS, *central nervous system*) stanowią 3–4% przyczyn śmierci mózgu u dawców narządów. Od 0,4 do 2,3% guzów CNS daje przerzuty poza mózg najczęściej do: płuc, opłucnej, węzłów chłonnych, kości, wątroby, śródpiersia i otrzewnej. W serii 116 przypadków pozaczaskowych przerzutów CNS guzami mającymi predyspozycje do tworzenia przerzutów były: *glioblastoma multiforme* (41,4%), *medulloblastoma* (28,7%), *ependymoma* (16,4%), *astrocytoma* (10,3%) i *oligodendroglioma* (5,3%). Czynniki ryzyka pozamózgowego szerzenia się guzów mózgu są:

- określone histologiczne typy i wysoki stopień złośliwości,
- obwodowe umiejscowienie,
- obecność zastawki komorowo-przedśionkowej, komorowo-otrzewnowej,
- kraniotomia w wywiadzie (wszelkie zabiegi diagnostyczne i lecznicze na tkance mózgowej),
- wywiad wewnątrzczaszkowej chemioterapii lub radioterapii,
- długi czas trwania choroby i przeżycia po leczeniu chirurgicznym.

Jednak są przykłady rozsiewu nowotworu bez wcześniejszej interwencji (ok. 10% przypadków).

Opisano przypadki przeniesienia *high-grade* nowotworów CNS zarówno z czynnikami ryzyka pozaczaskowej ekspansji (wyżej wymienione), jaki i bez tych czynników.

Na podstawie dostępnych danych zaproponowano jakościową klasyfikację guzów CNS pod kątem bezpieczeństwa wykorzystania narządów do przeszczepienia (tab. 5).

W tabeli 6 i 7 wymieniono nowotwory mózgu u potencjalnego dawcy (WHO Grade

III oraz WHO Grade *I–II*), które nie wykluczają pobrania narządów i ich przeszczepienia pod warunkiem nieobecności czynników ryzyka transmisji nowotworu.

W tabeli 8 przedstawiono rodzaje guzów mózgu, przy rozpoznaniu których pobranie narządów i przeszczepienie standardowemu biorcy jest przeciwwskazane.

PRZEGLĄD NIEKTÓRYCH GUZÓW OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO

Rdzeniaki

Rdzeniak (MB, *medulloblastomas*) należy do najczęstszych nowotworów CNS dających przerzuty poza mózg (7% przypadków), a w przypadku zastawek komorowo-przedśionkowych/otrzewnowych ryzyko przerzutów wzrasta do 20%. Przerzuty zlokalizowane są najczęściej w: kościach, szpiku kostnym, węzłach chłonnych, rzadziej płucach, opłucnej, wątrobie i gruczole piersiowej. Opisano przypadki przeniesienia MB w czasie transplantacji narządów.

Stanowisko zawarte w *EDQM Council of Europe Guide 2016* jest następujące:

- rdzeniak należy do nowotworów CNS u dzieci najczęściej dających przerzuty poza CNS;
- rdzeniak WHO Grade *IV* uznaje się za pośrednie do wysokiego ryzyka przeniesienia w zależności od międzynarodowych zaleceń. Ryzyko rośnie wraz z obecnością wcześniej wymienianych czynników ryzyka;
- pobranie i przeszczepienie tylko w sytuacji ratowania życia biorcy. W tych sytuacjach pobranie od dawcy bez dodatkowych czynników ryzyka rozsiewu guza.

Stanowisko GR PTT — MB jest nowotworem nieakceptowanego ryzyka przeniesienia.

Glejaki

Glejaki (*gliomas* — *astrocytoma*, *oligodendroglioma*, *ependymoma*) (ogółem 43% nowotworów mózgu, ale równocześnie spośród nich rekrutuje się 80% wszystkich złośliwych guzów mózgu; połowa glejaków (54%) to *glioblastoma*).

Przerzuty glejaków poza obręb czaszki zdarzają się w 0,4–2,3%, głównie do płuc, opłucnej, węzłów chłonnych i wątroby.

Gwiaździki (*astrocytomas*) stanowią 8% guzów mózgu i 22% wszystkich glejaków. Dzieli się na: złośliwe gwiaździki (*malignant astrocytomas*) — *anaplastic astrocytoma Grade III* (gwiaździk anaplastyczny), *glioblastoma multiforme Grade IV* (glejak wielopostaciowy)

Tabela 5. Klasyfikacja jakościowa guzów ośrodkowego układu nerwowego (CNS, *central nervous system*) pod kątem bezpieczeństwa wykorzystania narządów do przeszczepienia według *EDQM Council of Europe 2016*

WHO <i>Grade I i II tumors</i> <i>Grade I</i> — guzy o małym potencjale do progresji; możliwość wyleczenia po usunięciu chirurgicznym <i>Grade II</i> — 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>	Minimalne ryzyko przeniesienia
WHO <i>Grade III tumors</i> <i>Grade III</i> — histologiczne cechy złośliwości (atypia, wysoki indeks mitotyczny), często wymagają uzupełniającego leczenia radioterapią i chemioterapią Bez czynników ryzyka pozaczaszkowej ekspansji nowotworu (interwencja chirurgiczna, obecność zastawki, wewnątrzczaszkowa chemo-/radioterapia)	Niskie do pośredniego ryzyko przeniesienia
WHO <i>Grade III tumors</i> Z pojedynczym czynnikiem ryzyka pozaczaszkowej ekspansji nowotworu	Wysokie ryzyko przeniesienia
WHO <i>Grade IV tumors</i> <i>Grade IV</i> — cytologicznie złośliwy, klinicznie szybki wzrost i pooperacyjny szybki nawrót, bardzo złe rokowanie oraz naciekanie tkanek otaczających (<i>cranio-spinal dissemination</i>)	Pośrednie do wysokiego ryzyko przeniesienia Pobranie wyjątkowo do rozważenia w sytuacji ratowania życia biorcy po uzyskaniu jego świadomej zgody w przypadku nie stwierdzenia czynników ryzyka ekspansji nowotworu
Chłtoniak CNS	Nieakceptowane ryzyko przeniesienia

WHO (*World Health Organization*) — Światowa Organizacja Zdrowia. **Stanowisko GR PTT** jest zgodne ze stanowiskiem *EDQM Council of Europe Guide 2016*

Tabela 6. Nowotwory mózgu (WHO *Grade III*) u potencjalnego dawcy, które nie wykluczają pobrania narządów i ich przeszczepienia pod warunkiem nieobecności czynników ryzyka transmisji nowotworu

Guzy z tkanki neuroepitelialnej <i>Anaplastic astrocytoma</i> — WHO <i>Grade III</i> <i>Anaplastic oligodendroglioma</i> — WHO <i>Grade III</i> <i>Anaplastic oligoastrocytoma</i> — WHO <i>Grade III</i> <i>Anaplastic ependymoma</i> — WHO <i>Grade III</i>
Guzy opon mózgowych <i>Papillary meningioma</i> — WHO <i>Grade III</i> <i>Rhabdoid meningioma</i> — WHO <i>Grade III</i> <i>Anaplastic meningioma</i> — WHO <i>Grade III</i>

WHO (*World Health Organization*) — Światowa Organizacja Zdrowia. **Stanowisko GR PTT** — dawca z wymienionymi w tabeli guzami CNS może być akceptowany z zastrzeżeniem przestrzegania zasad opisanych w zaleceniach

oraz niższego stopnia gwiazdki (*low grade*) — *pilocytic astrocytoma Grade I* (gwiazdziaak włosowatokomórkowy) i *diffuse astrocytomas Grade II* (gwiazdziaaki rozlane: *fibrillary*, *protoplasmatic*, *gemistocytic*). Stanowią one odpowiednio 50% i 20% wszystkich wewnątrzczaszkowych glejaków.

Stanowisko zawarte w *EDQM Council of Europe Guide 2016* dotyczące gwiazdziaaków

niższego stopnia złośliwości: *pilocytic astrocytoma Grade I* (gwiazdziaak włosowatokomórkowy) i *diffuse astrocytomas Grade II* jest następujące:

- dawcy z *pilocytic astrocytoma Grade I* (gwiazdziaak włosowatokomórkowy) mogą być rozważani jako dawcy z minimalnym ryzykiem przeniesienia;
- dawcy z *low grade astrocytomas (diffuse astrocytomas) Grade II* — opisano występowanie pozamózgowych przerzutów tego typu gwiazdziaaków, dlatego akceptacja dawcy zależy od rozpoznania histopatologicznego i miejscowego naciekania guza oraz obecności czynników ryzyka pozaczaszkowej ekspansji guza (zabieg usunięcia i komorowo-otrzewnowa zastawka);
- dokładne badanie histologiczne musi być wykonane w celu wykrycia obszarów o większej złośliwości;
- guzy te mają tendencję do nawrotów w wyższym stopniu złośliwości, dlatego ocena histologiczna musi być wykonana w przypadku guza nawrotowego. Jeżeli stwierdza się obszary większej złośliwości lub guz jest bardzo inwazyjny miejscowo, to należy go uznać za wysokiego ryzyka przeniesienia;

Tabela 7. Nowotwory mózgu (WHO Grade I–II) u potencjalnego dawcy, które nie wykluczają pobrania narządów i ich przeszczepienia standardowemu biorcy

Guzy z tkanki nerwowo-nabłonkowej
Guzy gwiaździakowate <i>Diffuse astrocytomas</i> (gwiaździaki rozlane: <i>fibrillary, protoplasmatic, gemistocytic</i>) — WHO Grade II <i>Pilocytic astrocytoma</i> (gwiaździak włosowatokomórkowy) — WHO Grade I <i>Pleomorphic xanthoastrocytoma</i> (żółtogwiaździak pleomorficzny) — WHO Grade II <i>Subependymal astrocytoma</i> (podwyściółkowy gwiaździak) — WHO Grade I
Skąpodrzewiaki <i>Low grade oligodendroglioma</i> (wysokozróżnicowany skąpodrzewiak) — WHO Grade I
Mieszane glejaki <i>Low grade oligoastrocytoma</i> (wysokozróżnicowany skąpogwiaździak) — WHO Grade II
Wyściółczaki <i>Subependymoma</i> (podwyściółczak) — WHO Grade I <i>Myxopapillary ependymoma</i> (śluzakowobrodawkowaty wyściółczak) — WHO Grade I <i>Low grade ependymoma</i> (wysokozróżnicowany wyściółczak) — WHO Grade II
Guzy spłotu naczyniówkowego <i>Choroid plexus papilloma</i> (brodawczak spłotu naczyniówkowego) — WHO Grade I
Neuronalne i mieszane neuronalne guzy glejowe <i>Gangliocytoma</i> (zwojak mózdzku dysplastyczny) — WHO Grade I <i>Ganglioglioma</i> (zwojakoglejak) — WHO Grade II <i>Desmoplastic infantile astrocytoma</i> — WHO Grade I <i>Dysembrioplastic neuro-epithelial tumour</i> — WHO Grade I <i>Central neurocytoma</i> (ośrodkowy nerwiak) — WHO Grade II <i>Liponeurocytoma</i> (tłuszczakonerwiak) — WHO Grade II
Guzy z miąższu szyszynki <i>Pineocytoma</i> (szyszyniak) — WHO Grade II
Guzy wywodzące się z gleju niepewnego pochodzenia <i>Third ventricle chordoid glioma</i> — WHO Grade II
Guzy nerwów obwodowych <i>Schwannoma</i> (nerwiak osłonkowy) — WHO Grade I <i>Neurofibroma</i> (nerwiakowłókniak) — WHO Grade I
Guzy opon mózgowych <i>Meningioma</i> (oponiak) — WHO Grade I <i>Atypical meningioma</i> — WHO Grade II <i>Clear cell meningioma</i> — WHO Grade II <i>Chordoid meningioma</i> — WHO Grade II
Inne <i>Craniopharyngioma</i> (czaszko gardlak) — WHO Grade I <i>Hemangioblastoma</i> — WHO Grade I <i>Mature teratoma</i> (dojrzały potwórniak) — WHO Grade I

WHO (World Health Organization) — Światowa Organizacja Zdrowia. **Stanowisko GR PTT** — dawca z wymienionymi w tabeli guzami CNS może być akceptowany z zastrzeżeniem przestrzegania zasad opisanych przy omawianiu poszczególnych nowotworów

— jeśli guz koegzystuje z obszarami o większej złośliwości lub jest lokalnie inwazyjny, to nie może być uznany za guz o niskiej złośliwości histologicznej.

Stanowisko GR PTT jest zgodne ze stanowiskiem *EDQM Council of Europe Guide 2016*.

Około 80% złośliwych glejaków stanowi *glioblastoma multiforme* (WHO Grade IV), który jest najbardziej niezróżnicowanym typem guza CNS u dorosłych. Innym złośliwym gwiaździakiem jest *anaplastic astrocytoma* (WHO Grade III). Przerzuty *glioblastoma multiforme*

Tabela 8. Nowotwory mózgu u potencjalnego dawcy (WHO Grade III–IV), które wykluczają pobranie narządów i przeszczepienie standardowemu biorcy

<p>Guzy z tkanki neuroepitelialnej</p> <p><i>Glioblastoma multiforme</i> (glejak wielopostaciowy) — WHO Grade IV</p> <p><i>Choroid plexus carcinoma</i> (rak splotu naczyńwłokowego) — WHO Grade III–IV</p> <p><i>Pineocytoma i pineoblastoma</i> (złośliwe guzy szyszynki) — WHO Grade III–IV</p> <p><i>Astroblastoma</i> (gwiazdziak zarodkowy) — WHO Grade IV</p> <p><i>Gliomatosis cerebri</i> (glejakowatość mózgu) — WHO Grade IV</p>
<p>Guzy embrionalne</p> <p><i>Medulloblastoma</i> (rdzeniak) — WHO Grade IV</p> <p><i>Primitive neuro-ectodermic tumour</i> (prymitywny guz neuroektodermalny) — WHO Grade IV</p> <p><i>Medulloepithelioma</i> (nabłoniak rdzeniakowy) — WHO Grade IV</p> <p><i>Neuroblastoma</i> (nerwiak zarodkowy) — WHO Grade IV</p> <p><i>Ganglioneuroblastoma</i> (nerwiak zwojokomórkowy zarodkowy) — WHO Grade IV</p> <p><i>Ependymblastoma</i> (wyściółczak zarodkowy) — WHO Grade IV</p> <p><i>Atypic teratoma</i> (atypowy potworniak)/<i>rhabdomyosarcoma</i> — WHO Grade IV</p>
<p>Guzy zarodkowe</p> <p><i>Germinoma</i> (guz zarodkowy) — WHO Grade IV</p> <p><i>Embryonal carcinoma</i> (rak embrionalny) — WHO Grade IV</p> <p><i>Yolk sac tumour</i> (rak zarodkowy typu dziecięcego) — WHO Grade IV</p> <p><i>Choriocarcinoma</i> (kosmówczak) — WHO Grade IV</p> <p><i>Immature teratoma</i> (nieodjrzały potworniak) — WHO Grade IV</p> <p><i>Teratoma with malignant transformation</i> (potworniak ze złośliwą przemianą) — WHO Grade IV</p>
<p>Inne</p> <p><i>Malignant peripheral nerve sheath tumour</i> (złośliwy nowotwór osłonek nerwów obwodowych) — WHO Grade IV</p> <p><i>Hemangiopericytoma</i> (obłoniak) — WHO Grade III i IV</p> <p><i>Intra-cranial sarcomas</i> (wewnątrzmożgowe mięsaki) (<i>liposarcoma, fibrosarcoma, leiomyosarcoma, rhabdomyosarcoma, chondrosarcoma, osteosarcoma, angiosarcoma</i>) — WHO Grade IV</p> <p><i>Hematologic tumours primary cerebral</i> (<i>lymphoma, plasmocytoma, granulocytic sarcoma</i>) — WHO Grade IV</p>

WHO (World Health Organization) — Światowa Organizacja Zdrowia. **Stanowisko GR PTT** — dawca z wymienionymi w tabeli guzami CNS jest uznawany za nieakceptowanego ryzyka przeniesienia nowotworu

i *anaplastic astrocytoma* poza CNS zdarzają się również w przypadku braku interwencji chirurgicznej. Najczęściej do kości (żebra), wątroby, płuc i szyjnych węzłów chłonnych. Udokumentowano przeniesienie tych nowotworów w czasie transplantacji narządów.

Duże krwawienie mózgowe może być pierwszym objawem *glioblastoma multiforme*. Stanowisko zawarte w *EDQM Council of Europe Guide 2016* dotyczące gwiazdziaków wyższego stopnia złośliwości jest następujące:

Anaplastic astrocytoma Grade III (gwiazdziak anaplastyczny), *glioblastoma multiforme Grade IV* (glejak wielopostaciowy)

- przerzuty poza CNS są rzadkie, ale opisywane. Częściej występują u chorych po interwencji chirurgicznej i z zastawkami komorowo-otrzewnowymi/-przedstonkowymi;
- potencjalni dawcy z *anaplastic astrocytoma Grade III* mogą być akceptowani. Ryzyko

oceniane jest jako niskie do umiarkowanego przy braku czynników ryzyka;

- potencjalni dawcy z *glioblastoma multiforme Grade IV* uznawani są za pośrednie do wysokiego ryzyka przeniesienia w zależności od krajowych zaleceń. Ryzyko staje się wysokie przy obecności czynników ryzyka.

Stanowisko GR PTT — *anaplastic astrocytoma Grade III* (gwiazdziak anaplastyczny), *glioblastoma multiforme Grade IV* (glejak wielopostaciowy) stanowią nieakceptowane ryzyko przeniesienia.

Skąpodrzewiaki (*oligodendrogliomas*) (5% wszystkich guzów mózgu)

Istnieją dwa główne typy w zależności od histologicznej złośliwości: *low grade oligodendrogliomas* (WHO Grade II) i *anaplastic oligodendrogliomas* (WHO Grade III). Te pierwsze są bogato unaczynione i często uwapnione,

w wielu przypadkach objawiają się w postaci spontanicznego krwawienia. Niektóre *low grade oligodendrogliomas* mogą ulegać progresji do złośliwych skąpodrzwiaków. *Anaplastic oligodendrogliomas* są bardzo agresywnymi guzami zachowującymi się jak *glioblastoma multiforme* i mogą dawać przerzuty poza obręb czaszki. Dotychczas nie opisano przeniesienia *anaplastic oligodendrogliomas* w czasie transplantacji narządów.

Stanowisko zawarte w *EDQM Council of Europe Guide 2016* dotyczące skąpodrzwiaków jest następujące:

- *low degree oligodendrogliomas* (WHO *Grade II*) stanowią niskie ryzyko przeniesienia;
- *anaplastic oligodendrogliomas* (WHO *Grade III*) bez żadnego czynnika ryzyka stanowią niskie do pośredniego ryzyko przeniesienia;
- obecność czynników ryzyka (resekcja guza, zastawka komorowo-otrzewnowa/-przedsionkowa, chemo-/radioterapia domózgowa) zwiększają ryzyko przeniesienia do wysokiego.

Stanowisko GR PTT — *anaplastic oligodendroglioma* stanowi nieakceptowane ryzyko przeniesienia.

Wyściółczak (*ependymoma*)

Stanowią 6% glejaków. Rzadko dają przerzuty poza CNS (płuca, opłucna, wątroba, otrzewna, kości). Nie opisano przeniesienia *ependymoma* w czasie transplantacji narządu.

Stanowisko zawarte w *EDQM Council of Europe Guide 2016* dotyczące wyściółczaków jest następujące:

- ryzyko transmisji nowotworu zależy od histopatologicznego zaawansowania:
 - *ependymoma Grade I i II* stanowią ryzyko minimalne,
 - *anaplastic ependymoma Grade III* stanowią niskie do pośredniego ryzyko przeniesienia;
- ryzyko wzrasta do wysokiego w obecności czynników ryzyka ekspansji guza poza CNS (zabieg usunięcia, szant, chemo-/radioterapia).

Stanowisko GR PTT — *anaplastic ependymoma* stanowi nieakceptowane ryzyko przeniesienia.

Oponiaki (*meningiomas*)

Wyróżnia się łagodne, atypowe, anaplastyczne i złośliwe oponiaki (*benign, atypical, anaplastic, malignant meningiomas*). Stanowią 20% wszystkich guzów CNS. Przerzuty łagodnych oponiaków poza obręb CNS zdarzają się bardzo rzadko. Anaplastyczne i złośliwe

oponiaki mają przebieg złośliwy przejawiający się nawrotami i ekspansją poza obręb czaszki (płuca, kości, wątroba). Opisano przypadki transmisji w czasie transplantacji.

Stanowisko zawarte w *EDQM Council of Europe Guide 2016* dotyczące oponiaków jest następujące:

- przerzuty poza obręb czaszki histologicznie łagodnych oponiaków występują bardzo rzadko;
- dawcy z potwierdzonymi histologicznie łagodnymi oponiakami stanowią minimalne ryzyko transplantacji;
- anaplastyczne lub złośliwe oponiaki (WHO *Grade II*) mogą szerzyć się poza obręb CNS. Stanowią niskie do pośredniego ryzyko przeniesienia nowotworu w przypadku gdy nie występują czynniki ryzyka ekspansji poza CNS. W przypadku obecności któregoś z czynników ryzyka, anaplastyczne i złośliwe oponiaki stanowią wysokie ryzyko przeniesienia nowotworu.

Stanowisko GR PTT — *anaplastic meningioma i malignant meningioma* stanowią nieakceptowane ryzyko przeniesienia.

Guzy splotu naczyńkowego

Wyróżnia się łagodne guzy splotu naczyńkowego (*choroid plexus tumors*) *choroid plexus papilomas* oraz *choroid plexus carcinomas* (WHO *Grade III*), które dają przerzuty poza CNS. Nie opisano przeniesienia tego typu guzów w czasie transplantacji.

Stanowisko zawarte w *EDQM Council of Europe Guide 2016* dotyczące guzów splotu naczyńkowego jest następujące:

- *choroid plexus papilomas* stanowią minimalne ryzyko przeniesienia;
- *choroid plexus carcinomas* (WHO *grade III*) bez jakiegokolwiek czynnika ryzyka ekspansji guza poza CNS stanowią niskie do pośredniego ryzyko przeniesienia. Ryzyko wzrasta do wysokiego w przypadku obecności czynnika ryzyka.

Stanowisko GR PTT — *choroid plexus carcinomas* stanowią nieakceptowane ryzyko przeniesienia. Obecność czynników ryzyka niezależnie od typu guza (*papilomas/carcinomas*) stanowi nieakceptowane ryzyko transplantacji.

Szyszyńki (*pineocytomas, pineoblastomas*)

Szyszyńki są rzadkimi nowotworami, zalicza się do nich *pineocytoma* (WHO *Grade I*) i *pineoblastoma* (WHO *Grade IV*) oraz guzy parenchymalne o nieokreślonym zróżnicowaniu (WHO *Grade II i III*). *Pineocytoma* ma zmien-

ny charakter od łagodnego po agresywny z tendencją do dawania przerzutów. *Pineoblastoma* ma agresywny charakter i tendencję do rozprzestrzeniania się i dawania przerzutów poza CNS. Nie obserwowano przeniesienia wyżej wymienionych guzów podczas transplantacji.

Stanowisko zawarte w *EDQM Council of Europe Guide 2016* jest następujące:

- *pineocytomas* (WHO Grade I) stanowią minimalne ryzyko przeniesienia;
- *pineoblastomas* (WHO Grade IV) stanowią pośredniego do wysokiego ryzyko przeniesienia;
- guzy parenchymalne o nieokreślonym zróżnicowaniu (WHO Grade II i III), jeśli nie można określić ich zróżnicowania, powinny być traktowane jak WHO Grade III o ile nie stwierdza się czynników ryzyka;
- ryzyko transmisji wzrasta do wysokiego przy obecności któregośkolwiek z czynników ryzyka.

Stanowisko GR PTT — jedynie guzy z minimalnym ryzykiem transmisji mogą być akceptowane.

Złośliwe guzy mezenchymalne: wewnątrzczaszkowe mięsaki, oponowe mięsaki i obłoniak (*malignant mesenchymal tumors: intracranial sarcomas, meningeal sarcomas and hemangiopericytomas*)

Wymienione guzy są bardzo złośliwe, mają skłonność do nawrotów, często dają odległe przerzuty.

Stanowisko zawarte w *EDQM Council of Europe Guide 2016* jest następujące:

- narządy od potencjalnych dawców z mięsakami CNS (WHO Grade IV) oraz obłoniakami (WHO Grade IV) stanowią pośrednie do wysokiego ryzyko przeniesienia nowotworu;
- dawcy z anaplastycznymi obłoniakami (WHO Grade III) bez żadnych czynników ryzyka stanowią niskie do pośredniego ryzyko przeniesienia nowotworu;
- dawcy z obłoniakami (WHO Grade II) bez żadnych czynników ryzyka stanowią minimalne ryzyko przeniesienia nowotworu;
- ryzyko transplantacji od dawców z mięsakami CNS oraz obłoniakami wszelkiego typu wzrasta w obecności czynnika ryzyka ekspansji guza poza CNS.

Stanowisko GR PTT — mięsaki CNS oraz obłoniaki wszelkiego typu stanowią nieakceptowane ryzyko przeniesienia.

Guzy z komórek zarodkowych

Do guzów z komórek zarodkowych (*germ cell tumors*) zalicza się: zarodczaki (*germino-*

mas), dojrzałe i niedojrzałe potworniaki (*mature and immature teratomas*), potworniaki z przemianą złośliwą (*teratocarcinomas*), kosmówczak (*choriocarcinoma*) i raki zarodkowe (*embryonal 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 powyższych guzów wzrasta stężenie β HCG, AFP i *placental alkaline phosphatase* (PLAP) w płynie mózgowo-rdzeniowym i surowicy.

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

Stanowisko zawarte w *EDQM Council of Europe Guide 2016* jest następujące:

- narządy od potencjalnych dawców z dojrzałymi potworniakami CNS stanowią minimalne ryzyko transplantacji;
- narządy od dawców z innymi guzami CNS z komórek zarodkowych są uznawane jako pośrednie do wysokiego ryzyko transplantacji. Ryzyko dalej wzrasta wraz z czynnikami ryzyka ekspansji guza poza CNS.

Stanowisko GR PTT — jedynie dawcy z dojrzałymi potworniakami stanowią minimalne ryzyko, pozostałe typy guzów zarodkowych stanowią ryzyko nieakceptowalne.

Struniaki

Struniaki (*chordomas*) są agresywnymi guzami, które dają odległe przerzuty.

Stanowisko *EDQM Council of Europe Guide 2016* — struniaki stanowią wysokie ryzyko dla transplantacji.

Stanowisko GR PTT — struniaki stanowią nieakceptowalne ryzyko dla transplantacji.

Pierwotne chłoniaki mózgu

Pierwotne chłoniaki mózgu (*primary cerebral lymphomas*) występują często u chorych poddawanych immunosupresji oraz chorych na AIDS. Chłoniaki mózgu rozprzestrzeniają się poza obręb czaszki. Opisano przypadki przeniesienia chłoniaka w czasie transplantacji narządów.

Stanowisko *EDQM Council of Europe Guide 2016* — pierwotne chłoniaki mózgu stanowią nieakceptowalne ryzyko transplantacji.

Stanowisko GR PTT jest zgodne ze stanowiskiem *EDQM Council of Europe Guide 2016*.

Tabela 9. Podsumowanie ryzyka przeniesienia różnych typów nowotworów (na podstawie [11])

Minimalne ryzyko przeniesienia < 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) Usunięty pojedynczy < 1,0 cm <i>renal cell carcinoma</i> , dobrze zróżnicowany (Fuhrman 1–2)
Niskie ryzyko przeniesienia 0,1–1%	Usunięty pojedynczy <i>renal cell carcinoma</i> > 1,0 cm ≤ 2,5 cm, dobrze zróżnicowany (Fuhrman 1–2) <i>Low grade</i> guz CNS (WHO <i>Grade I</i> lub <i>II</i>) 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>) leczone z > 99-procentowym prawdopodobieństwem wyleczenia i z co najmniej 5-letnim okresem obserwacji
Pośrednie ryzyko przeniesienia 1–10%	Rak piersi (<i>breast cancer stage 0 i.e. carcinoma in situ</i>) Rak jelita grubego (<i>colon carcinoma stage 0 i.e. carcinoma in situ</i>) Usunięty pojedynczy <i>renal cell carcinoma</i> T1b (4–7 cm), dobrze zróżnicowany (Fuhrman 1–2) <i>stage I</i> Nowotwory (<i>non-CNS</i>) leczone z 90–99-procentowym prawdopodobieństwem wyleczenia i z co najmniej 5-letnim okresem obserwacji
Wysokie ryzyko przeniesienia > 10%	Czerniak Rak piersi (<i>breast carcinoma</i> > <i>stage 0</i> (proces aktywny nowotwór) Rak jelita grubego (<i>colon carcinoma</i> > <i>stage 0</i> (proces aktywny nowotwór) Kosmówczak (<i>choriocarcinoma</i>) Guzy CNS (każdy z zastawkami, leczone chirurgicznie, napromienianiem, z przerzutami poza CNS, po powikłanych biopsjach) Guzy CNS WHO <i>Grade III</i> lub <i>IV</i> Białaczki, chłoniaki Wywiad: czerniaka, białaczki, chłoniaka, raka płuca (<i>small cell</i>), guza neuroendokrynnego 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>stages I–IV</i>) Rak nerki (<i>renal cell carcinoma</i> > 7 cm <i>or stage II–IV</i>) Nowotwór neuroendokrynnny (<i>small cell/neuroendocrine carcinoma</i>), każda lokalizacja Aktywny niewymieniony nowotwór

BCC (*basal cell carcinoma*) — rak podstawnomórkowy skóry; SCC (*squamous cell carcinoma*) — rak płaskonabłonkowy skóry; CNS (*central nervous system*) — ośrodkowy układ nerwowy; WHO (*World Health Organization*) — Światowa Organizacja Zdrowia

RYZIKO PRZENIESIENIA RÓŻNYCH TYPÓW NOWOTWORÓW

W tabeli 9 podsumowano ryzyko przeniesienia różnych typów nowotworów opracowane przez Nalesnik i wsp. [11].

PODSUMOWANIE

Wywiad nowotworu u dawcy lub stwierdzenie nowotworu w czasie procesu kwalifikacji, lub pobierania narządów nie powinien automatycz-

nie powodować dyskwalifikacji potencjalnego dawcy. Ryzyko transmisji nowotworu u dawcy powinno być balansowane potencjalnymi korzyściami jakie może odnieść konkretny biorca. Raportowane ryzyko przeniesienia nowotworu jest niewielkie, jednak istnieje i dla niektórych typów nowotworów, w tym rozsianych, może być wysokie. Warunkiem akceptacji dawcy z nowo-

tworem jest poznanie dokładnej historii nowotworu i jego leczenia oraz uzyskanie świadomej zgody od chorego. W przypadku rozpoznania nowotworu podczas procesu kwalifikacji lub pobierania narządów konieczne jest badanie histopatologiczne określające typ guza (*grading*) oraz określenie stopnia zaawansowania klinicznego (*staging*) przed podjęciem decyzji.

STRESZCZENIE

Przeniesienie nowotworu złośliwego od dawcy do biorcy przeszczepu zdarza się bardzo rzadko (2,2/10 000 transplantacji — ONT Registry, Spain; 1,3/10 000 transplantacji — UNOS Registry, Stany Zjednoczone), niesie za sobą jednak poważne konsekwencje. Z tego względu obowiązkowa jest ocena dawcy pod kątem obecności choroby nowotworowej w czasie oceny potencjalnego dawcy lub w przeszłości w celu pomniejszenia ryzyka transmisji komórek nowotworu z przeszczepionym narządem. Przestrzeganie ogólnych zaleceń w dużej mierze pozwala uniknąć przeniesienia nowotworów, tym niemniej każdy potencjalny dawca, w tym szczególnie dawca w podeszłym wieku, wymaga wnikliwej oceny pod tym kątem. Ryzyko przeniesienia zależy od rodzaju nowotworu (typ histopatologiczny i stopień zróżnicowania histopatologicznego; *grading*) oraz stopnia klinicznego zaawansowania nowotworu (*staging*). W przypadku niektórych nowotworów, jak rak podstawnokomórkowy (BCC) i płaskonabłonkowy skóry (SCC), ryzyko przerzutów narządowych

jest znikome, stąd narządy od takich dawców mogą być akceptowane do przeszczepienia. W przypadku innych nowotworów, w tym nowotworów mózgu, podejście zależy nie tylko od rodzaju nowotworu i jego zaawansowania, ale również od polityki ośrodka transplantacyjnego oraz sytuacji klinicznej biorcy. W Europie nie ma jednolitych zaleceń odnośnie do akceptacji dawców z nowotworem rozpoznany przed i w trakcie pobierania narządów.

W pracy w skrócie przedstawiono rekomendacje *European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care* (EDQM), *Council of Europe* z 2016 roku oraz stanowisko Grupy Roboczej Polskiego Towarzystwa Transplantacyjnego (GR PTT) dotyczące tego zagadnienia. Zaprezentowano ponadto stanowisko GR PTT w sprawie oznaczania markerów nowotworowych u potencjalnych dawców narządów oparte na powyższych rekomendacjach, rekomendacjach Poltransplantu z 2009 roku oraz strategię *Italian National Transplant Centre Registry* (CNT).

Forum Nefrol 2017, tom 10, nr 3, 198–224

Słowa kluczowe: transplantacja, dawca z nowotworem, ryzyko przeniesienia nowotworu

1. Kauffman H.M., Cherikh W.S., McBride M.A. i wsp. Deceased donors with a past history of malignancy: an organ procurement and transplantation network/united network for organ sharing update. *Transplantation* 2007; 84: 272–274.
2. Kauffman H.M., McBride M.A., Cherikh W.S. i wsp. Transplant tumor registry: donor related malignancies. *Transplantation* 2002; 74: 358–362.
3. Birkeland S.A., Storm H.H. Risk for tumor and other disease transmission by transplantation: a population-based study of unrecognized malignancies and other diseases in organ donors. *Transplantation* 2002; 74: 1409–1413.
4. Moench K., Schnitzbauer A., Breidenbach T. i wsp. 6-year-survey of organ donors with malignancies in Germany. Presented at the 24th International Congress of The Transplantation Society. Berlin, Germany, 2012.
5. Desai R., Collett D., Watson C.J. i wsp. Cancer transmission from organ donors — unavoidable but low risk. *Transplantation* 2012; 94: 1200–1207.
6. Desai R., Collett D., Watson C.J. i wsp. Estimated risk of cancer transmission from organ donor to graft recipient in a national transplantation registry. *Br. J. Surg.* 2014; 101: 768–774.
7. Garrido G., Matesanz R. The Spanish National Transplant Organization (ONT) tumor registry. *Transplantation* 2008; 85 (supl. 8): S61–63.
8. Guide to the Quality and Safety of Organs for Transplantation, 6th Edition. European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care (EDQM), Council of Europe 2016.
9. Stanowisko Poltransplantu w sprawie oznaczania markerów nowotworowych. <http://www.poltransplant.org.pl/informacje.html>.
10. <http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/type=summary-of-changes>.
11. Nalesnik M.A., Woodle E.S., DiMaio J.M. i wsp. Donor-transmitted malignancies in organ transplantation: assessment of clinical risk. *Am. J. Transplant.* 2011; 11: 1140.
12. Delahunt B., Sika-Paotonu D., Bethwaite P.B. i wsp. Grading of clear cell renal cell carcinoma should be based on nucleolar prominence. *Am. J. Surg. Pathol.* 2011; 35: 1134–1139.
13. Sanchez-Chapado M., Olmedilla G., Cabeza M. i wsp. Prevalence of prostate cancer and prostatic intraepithelial

- neoplasia in Caucasian Mediterranean males: an autopsy study. *Prostate* 2003; 54: 238–247.
14. Loh E., Couch F.J., Hendricksen C. i wsp. Development of donor-derived prostate cancer in a recipient following orthotopic heart transplantation. *JAMA* 1997; 277: 133–137.
 15. Doerfler A., Tillou X., Le Gal S. i wsp. Prostate cancer in deceased organ donors: a review. *Transplant Rev (Orlando)* 2014; 28: 1–5.
 16. Edge S.B., Compton C.C. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann. Surg. Oncol.* 2010; 17: 1471–1474.