

მალიგნიზაცია  
ტრანსპლანტაციის შემდეგ  
თ.კასრაძე

➤ 43 წლის კაცი, თირკმლის ტრანსპლანტაცია, გვამური დონაცია  
2019წ

➤ თქდ გამომწვევი უცნობია

➤ ტრანსპლანტაციამდე სენსიბილიზაცია და ინდუქციური  
იმუნოსუპრესიული თერაპია უცნობია

➤ შემანარჩუნებელი იმუნოსუპრესიული თერაპია: მმფ 1000მგ 2 ჯერ  
დღეში, ტაკროლიმუსი, მეთილპრედნიზოლონი

➤ 24.08.2020 კრეატინინის მატება (1,6-1,8mg/dl) და პროტეინურია (<3g/24h)

➤ ტრანსპლანტატის ბიოფსიით: ქრ აქტიური ანტისხეულებით განპირობებული მოცილება და მოცილების მოსაზღვრე ცვლილებები

➤ g3, ptc2, C4d2, cg 1b, mm1, v0, cv1, i1, t1, ci1, ct1, ah 1

➤ Anti HLA class I positive, class II positive

➤ მკურნალობა: სტეროიდით პულს თერაპია + IVIG

➤ 12.04.2021 კრეატინინი (2.0-2.3 mg/dl) პროტეინურია ( 4.5 g/24h)

➤ ტრანსპლანტატის ბიოფსიით: ქრ აქტიური ანტისხეულებით განპირობებული მოცილება და De novo PLA2 უარყოფითი მემბრანული ნეფროპათია

➤ g3, ptc2, C4d1, cg 1b, mm1, v0, cv2, i1, t1, ci1, ct1, ah 2

➤ ივლისი 2022- Creatinine- 2.4 mg/dl, albumin- 22g/l, uPCR-12 mg/mg Creat

➤ რეკომენდებული მკურნალობა: PE and IVIG



➤ მკურნალობა არ ჩატარებულა ფინანსური პრობლემების გამო

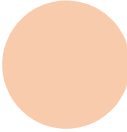


- სექტემბერი 2022  
თირკმლის  
ფუნქციის  
გაუარესება, ქვემო  
კიდურებზე  
ანგიომატოზური  
დაზიანებები და  
ლიმფოსტაზი
- კაპოშის სარკომა?

- კანის ბიოფსიით: კაპოშის სარკომა
- PET სკანირებით ვისცერალური ორგანოების დაზიანება არ გამოვლინდა
- HIV negative

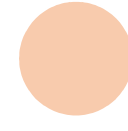
# თირკმლის ტრანსპლანტაციის შემდგომ ავთვისებიანი სიმსივნის განვითარების რისკ ფაქტორები:

მალიგნიზაციის რისკ ფაქტორები:



რისკ ფაქტორები ზოგად პოპულაციაში:

- ასაკი,
- მამრობითი სქესი,
- მწვევლობა,
- მზის სხივების ხანგრძლივი ზემოქმედება,



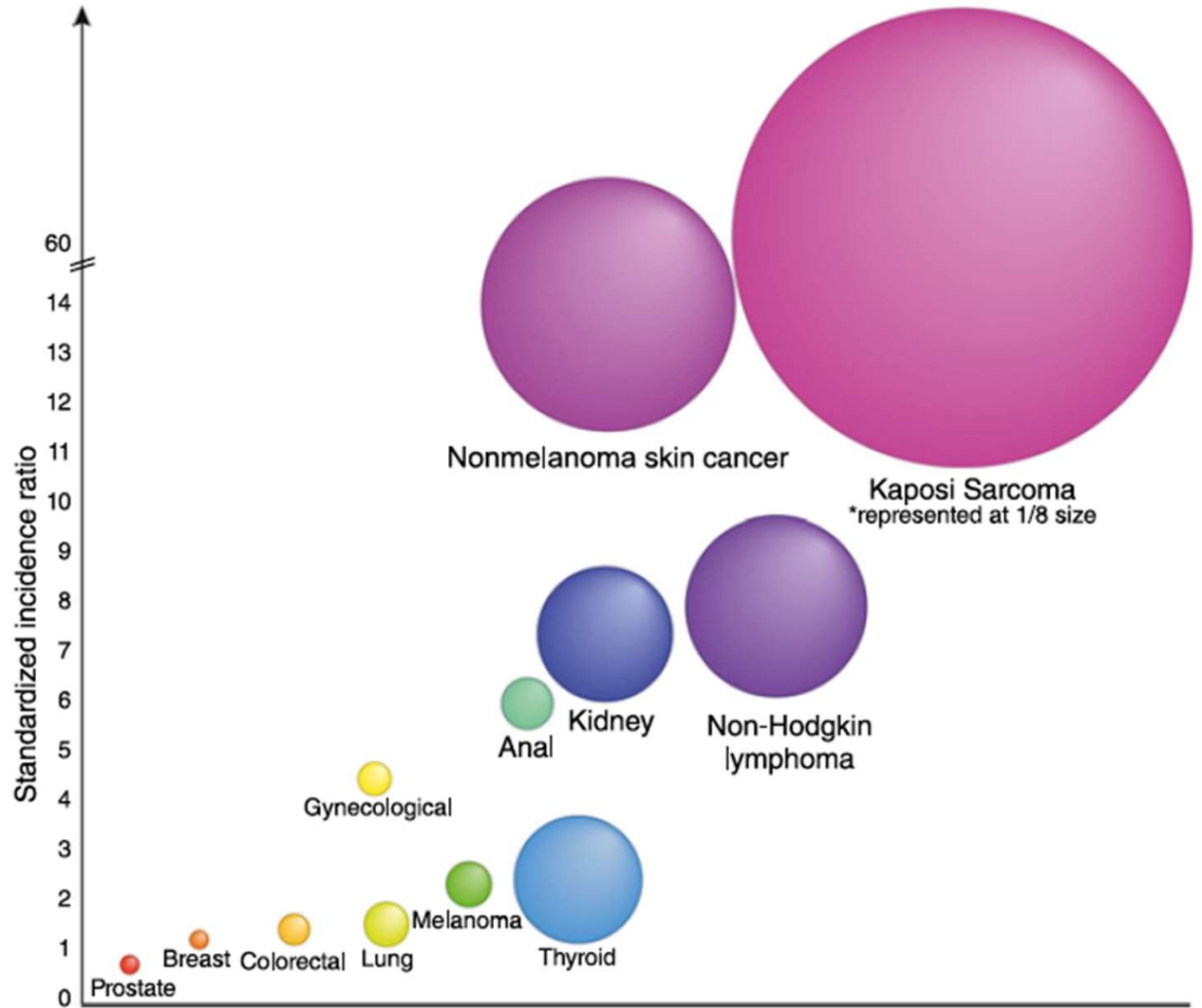
• ტრანსპლანტ პოპულაციაში სპეციფიური რისკ ფაქტორები:

- იმუნოსუპრესიის ტიპი და ხანგრძლივობა;
- ტრანსპლანტაციამდე დიალიზის ხანგრძლივობა
- მწვავე მოცილების ეპიზოდები
- სენსიბილიზაციის სტატუსი
- თანმხლები ვირუსული ინფექციები(EBV, HHV-8, HPV, MCV)

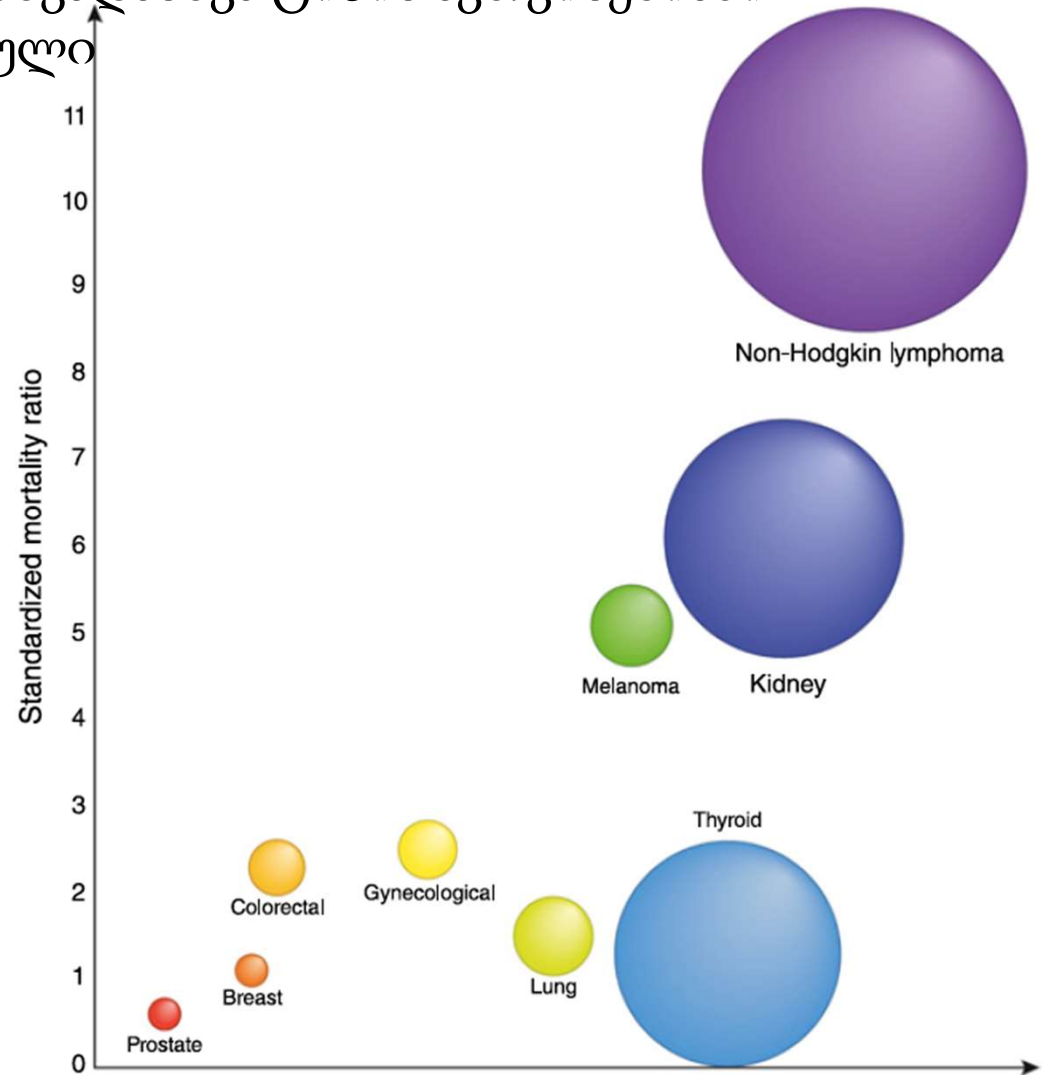


თირკმელგადანერგილ პაციენტებში  
სხვადასხვა ტიპის მალიგნიზაციის  
სტანდარტიზებული ინციდენტობის  
შეფარდების მაჩვენებელი

სოლიდური ორგანოების ავთვისებიანი  
სიმსივნეების კუმულაციური სიხშირე  
10% დან 15% ტრანსპლანტაციიდან 15  
წლის განმავლობაში;  
კანის კიბოს კუმულაციური სიხშირე 60%  
ევროპას, ავსტრალიასა და ახალ  
ზელანდიაში



თირკმელგადანერგილ პაციენტებში სხვადასხვა ტიპის ავთვისებიანი  
 სიმსივნეებისათვის სტანდარტიზებული  
 სიკვდილობის კოეფიციენტები



CJASN 17: 434–443, 2022. doi:  
<https://doi.org/10.2215/CJN.14570920>



თირკმელ გადანერგილ პაციენტებში ავთვისებიან სიმსივნეებზე სკრინინგის რეკომენდაციები

CJASN 17: 434–443, 2022. doi:<https://doi.org/10.2215/CJN.14570920>

ძუძუს კიბოს სკრინინგი	<ul style="list-style-type: none"><li>- ქალები ასაკი 50-74წ მამოგრაფია 2 წელიწადში 1 ჯერ</li><li>- ქალებში ასაკი &lt;50 წ რეგულარული სკრინინგი გადაწყდეს ინდივიდუალურად</li></ul>
პროსტატის კიბოს სკრინინგი	<ul style="list-style-type: none"><li>- ვაცებში ასაკი 55-69 წ სკრინინგი გადაწყდეს ინდივიდუალურად რისკის და სარგებლის გათვალისწინებით</li><li>- ვაცებში ასაკი ≥70 წ რუტინული სკრინინგი არ არის მოწოდებული</li></ul>
საშვილოსნოს ყელი კიბოს სკრინინგი	<ul style="list-style-type: none"><li>- ქალები ასაკი &gt; 25წ პაპ ტესტი ან HPV ტესტირება 3-5 წელიწადში 1 ჯერ 74 წლის ასაკამდე</li></ul>
ნაწლავის კიბოს სკრინინგი	<ul style="list-style-type: none"><li>- მოზრდილებში ასაკი 45-75 წ განავლის იმუნოქიმიური ტესტირება 2 წელიწადში 1 ჯერ; სიგმოიდოსკოპია 5 წელიწადში 1 ჯერ ან კოლონოსკოპია 5-10 წელიწადში 1 ჯერ</li></ul>
ფილტვის კიბოს სკრინინგი	<ul style="list-style-type: none"><li>- მწველებში ასაკი 55-79 წ დღეში 1 კოლოფი 30 წლის მანძილზე დაბალი გარჩევადობის გულმკერდის კტ კვლევა ყოველწლიურად, ან 2 კოლოფი დღეში 15 წლის მანძილზე დაბალი გარჩევადობის გულმკერდის კტ კვლევა ყოველწლიურად,</li></ul>

თირკმელ გადანერგილ პაციენტებში ავთვისებიან სიმსივნეებზე სკრინინგის რეკომენდაციები

კანის კიბოს სკრინინგი	<ul style="list-style-type: none"><li>- ყოველთვიურად სხეულის თვითდათვალიერება</li><li>- 6-12 თვეში 1 ჯერ მთელი სხეულის დათვალიერება გამოცდილი ექიმის ან დერმატოლოგის მიერ</li></ul>
თირკმელუჯრედული კიბოს სკრინინგი	-თირკმელუჯრედული კიბოს ულტრასონოგრაფიული რუტინული სკრინინგი არ არის მოწოდებული; გამონაკლისს წარმოადგენს რისკის ჯგუფის მქონე პაციენტები
ღვიძლის კიბოს სკრინინგი	- ციროზის მქონე პაციენტებთან ულტრასონოგრაფიული სკრინინგი ალფაფეტოპროტეინის განსაზღვრასთან ან მის გარეშე ყოველ 6 თვეში 1 ჯერ
პოსტტრანსპლანტაციური ლიმფოპროლიფერაციული სიმსივნეების სკრინინგი	- მაღალი რისკის მქონე პაციენტებში (დონორი EBV დადებითი, რეციპიენტი სერონეგატიური) EBV რუტინული მონიტორინგი NAT მეთოდით; ტრანსპლანტაციიდან 1 კვირაში, შემდგომ ყოველთვიურად პირველი 3-6 თვის განმავლობაში, შემდგომში 3 თვეში 1 ჯერ ტრანსპლანტაციიდან 1 წლის ვადაში

კანის კიბოს ტიპები სოლიდური ორგანოების ტრანსპლანტაციის შემდგომ:

- კანის ბრტყელ უჯრედოვანი კარცინომა (cSCC),
- კანის ბაზალურ უჯრედოვანი კარცინომა (BCC),
- მელანომა,
- კაპოშის სარკომა

კანის კიბოს განვითარების მექანიზმები:

- იმუნური მეთვალყურეობის შემცირება, რაც ხელს უწყობს ატიპური უჯრედების გამრავლებას
- იმუნოსუპრესიული აგენტების პირდაპირი ან ხელშემწყობი კანცეროგენული ეფექტები
- ონკოგენური ვირუსების პროლიფერაცია იმუნოსუპრესიის ფონზე: EBV, HPV, KSHV, HTLV-1, MCPyV
- გლუტათიონ S-ტრანსფერაზას პროტეინების ოჯახის და IRF4 გენების მუტაციები

გავრცელებული ვირუსთან ასოცირებული ავთვისებიანი

სიმსივნეები იმუნოკომპეტენტურ პაციენტებში:

- კაპოშის სარკომა (human herpesvirus 8),
- პოსტტრანსპლანტაციური ლიმფოპროლიფერაციული  
სიმსივნეები (Epstein– Barr virus [EBV]),
- ტუჩის და ანუსის კიბო (HPV)

კაპოშის სარკომის ტიპები:

კლასიკური  
(სპორადული)

ენდემური  
(აფრიკულ  
შტოში)

იატროგენული  
(იმუნოსუპრესიასთან  
დაკავშირებული)

აივ  
ასოცირებული

# იატროგენული (იმუნოსუპრესიასთან დაკავშირებული) კაპოშის სარკომა

## იატროგენული (იმუნოსუპრესიასთან დაკავშირებული)

### რისკ ჯგუფები

ევზოგენური იმუნოსუპრესია, წარმომავლობა: ხმელთაშუა ზღვის პირეთში, ებრაული, არაბული და აფრიკული შტოები; ქაცი: ქალი ფარდობა 3.3:1, საშუალო ასაკი 43 წელი; ტრანსპლანტაციის შემდგომ განვითარების საშუალო პერიოდი: 13 - 21თვე

### კანისმიერი გამოვლინებები

ქვემო კიდურები; შესაძლოა გავრცელებული ფორმა(90% კანისმიერი და/ან ლორწოვანის დაზიანებები, ძირითადად ქვემო კიდურებზე)

### ვისცერული გავრცელება

კაპოშის სარკომით: თირკმელგადანერგილი პაციენტების 25 - 30 % -ში და გულ და ღვიძლგადანერგილი პაციენტების 50 %-ში

### კლინიკური მიმდინარეობა

შესაძლოა უკუგანვითარება იმუნოსუპრესიული თერაპიის მოდიფიცირების შემდგომ

Graphic 76370 Version 5.

# კლინიკური მახასიათებლები

## კანისმიერი გამოვლინებები

- მეწამული, მოწითალო ლურჯი ან მუქი ყავისფერი/შავი მაკულები, ფოლაქები და/ან კვანძები კანზე
- დაზიანებები ზომით მერყეობს ძალიან მცირედან რამდენიმე სანტიმეტრამდე დიამეტრამდე;
- კიდურის თანმხლები ლიმფედემა

## ექსტრაკუტანური გამოვლინებები

- პირის ღრუს და გასტროინტესტინური ტრაქტის ლორწოვანის დაზიანებები,
- რეგიონული ლიმფური კვანძების ჩართულობა შედარებით იშვიათია
- ვისცერულ ორგანოებზე გავრცელება ძალიან იშვიათია; გარდა გასტროინტესტინური ტრაქტის ლორწოვანის დაზიანებისა



კლინიკური შემთხვევის გაგრძელება:

- I თერაპიული გაწყვეტილება : მმფ ის ჩანაცვლება ევეროლიმუსით (სამიზნე კონცენტრაცია- 5.5 ng/ml), ტაკროლიმუსის სამიზნე კონცენტრაცია (4 ng/ml) (2022 წლის სექტემბერი)
- პაციენტი კონსულტირებულ იქნა ენკოლოგის მიერ, შეთავაზებულ იქნა დოქსორუბცინი;
- ნეფროლოგისგან დამოუკიდებლად ჩაიტარა დოქსორუბცინის 3 კურსი, რომელიც შეწყვეტილ იქნა 2023 წლის თებერვალში

- ივნისი 2023წ: ჩივილები: წონაში კლება (10კგ), დაბალი ხარისხის ცხელება, ქვემო კიდურებზე დიფუზური ანგიომატოზური დაზიანებები, ქოშინი, ზოგადი შეშუპება;
- Labs: Creatinine -3.4 mg/dl GFR-22 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (CKD-EPI 2021, serum albumin- 19g/l, urine protein creatinine ratio- 16.177, HB-7 g/dl, WBC- 17x10<sup>9</sup>/L, Ferritin >1000 ng/ml, TSAT-35%, CRP-280mg/l, სისხლის ბაქტერიოლოგიური კვლევა: სტერილური
- დანიშნულება: მეთილპრედნიზოლონი 2მგ, ევეროლიმუსი 0.75 b.i.d (კონცენტრაცია 5.5 ug/l), ტაკროლიმუსი 1.5 b.i.d (კონცენტრაცია 4 ng/ml), ერითროპოეტინი - 20,000 units/week

მკურნალობის გეგმა:






1. იმუნოსუპრესიული თერაპიის შეჩერება
2. თირკმლის ჩანაცვლებითი თერაპიის- ჰემოდიალიზის დაწყება
3. ტრანსპლანტატექტომია

კლინიკური შემთხვევის გაგრძელება:

- ივლისი 5, 2023 – ჰდ ის დაწყება
- ივლისის 5, 2023 იმუნოსუპრესიული მედიკამენტების შეჩერება, **მეთილპრედნიზოლონის გარდა**
- 24 ივლისი 2023- ტრანსპლანტატექტომია

ლაბორატორიული კვლევის შედეგები ტრანსპლანტატექტომის შემდგომ 2 თვეში

### Before

- Serum albumin- 19g/l, 
- HB-7 g/dl, 
- WBC- $17 \times 10^9/L$ , 
- Ferritin  $>1000$  ng/ml, 
- TSAT-35%,
- CRP-280mg/l, 

### After

- Serum albumin-36g/l,
- HB- 10.0 g/dl,
- WBC- $4.5 \times 10^9/L$ ,
- Ferritin-267 ng/ml,
- CRP- 0.3mg/l,

➤ Current treatment: Methylprednisolone 2mg, HD 4-5 hours per session -three sessions per week , erythropoietin - 8,000 units/week



იმუნოსუპრესიის შეჩერებიდან 1 წლის შემდეგ

REVIEW

**Managing immunosuppressive therapy in potentially cured post-kidney transplant cancer (excluding non-melanoma skin cancer): an overview of the available evidence and guidance for shared decision-making**



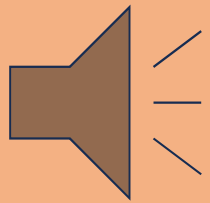
Rachel Hellemans<sup>1,2</sup>, Liset H.M. Pengel<sup>3</sup>, Sylvain Choquet<sup>4</sup>, Umberto Maggiore<sup>5</sup> & for ESOT Workstream 3 of the TLJ (Transplant Learning Journey) project

საკითხი 1: უნდა შევამციროთ თუ არა მოცილების საწინააღმდეგო თერაპია თირკმელ გადანერგილ პაციენტებთან პოტენციურად განკურნებადი ავთვისებიანი სიმსივნეების შემთვევაში (გამონაკლისს წარმოადგენს არა-მელანომა კანის კიბო)

საკითხი 2: უნდა ჩავანაცვლოთ თუ არა მიკოფენოლატის მოფეტილი mTOR ინჰიბიტორით თირკმელ გადანერგილ პაციენტებთან პოტენციურად განკურნებადი ავთვისებიანი სიმსივნეების შემთვევაში (გამონაკლისს წარმოადგენს არა-მელანომა კანის კიბო)

საკითხი 3: უნდა გადავიყვანოთ თუ არა პაციენტები mTOR ინჰიბიტორით და დაბალი დოზით კალცინევრინის ინჰიბიტორის კომბინირებულ იმუნოსუპრესიულ რეჟიმზე?

## შეჯამება: იმუნოსუპრესიული თერაპიის კორექცია ტრანსპლანტაციის შემდგომი De novo ავთვისებიანი სიმსივნეების განვითარების პირობებში



➤ ნეოპლაზიის განვითარების შემთხვევაში მოწოდებულია იმუნოსუპრესიული თერაპიის შემცირება

➤ ტრანსპლანტაციის შემდგომი De novo ავთვისებიანი სიმსივნეების დროს მოწოდებულია განხილულ იქნას mTOR ინჰიბიტორები, როგორც ალტერნატიული იმუნოსუპრესიული თერაპია

➤ კაპოშის სარკომით თირკმელგადანერგილ პაციენტებში ანტისიმსივნური ეფექტის გამო განხილულ იქნას პაციენტების გადაყვანა mTOR ინჰიბიტორებზე

➤ ტრანსპლანტაციის შემდგომი De novo ავთვისებიანი სიმსივნეების რეციდივის თავიდან აცილების მიზნით: მიკოფენოლატის მჟავის ევეროლიმუსით ჩანაცვლების სტრატეგია: ევეროლიმუსი (სამიზნე კონცენტრაცია 5.5 ნგ/მლ ფარგლებში), კალცინევერის ინჰიბიტორები: ტაკროლიმუსი (სამიზნე კონცენტრაცია 4 ნგ/მლ) ან ციკლოსპორინი (სამიზნე კონცენტრაცია 50 ნგ/მლ)