

ZLOĆUDNA BOLEST U POTENCIJALNOG PRIMATELJA BUBREGA - DIJAGNOSTIČKI I TERAPIJSKI IZAZOV

DUBRAVKA MIHALJEVIĆ, NIKOLINA BAŠIĆ-JUKIĆ¹ i MARKO JAKIĆ

Klinički bolnički centar Osijek, Klinika za internu medicinu, Odjel za dijalizu, Osijek i

¹Klinički bolnički centar Zagreb, Zavod za nefrologiju, arterijsku hipertenziju i dijalizu, Zagreb, Hrvatska

Transplantacija bubrega je metoda izbora u liječenju većine bolesnika sa završnim stadijem kronične bubrežne bolesti. Apsolutne kontraindikacije za transplantaciju su: aktivna infekcija, maligna bolest, svaka kronična bolest s očekivanim trajanjem života kraćim od jedne godine, loše kontrolirana psihoza i bolesti ovisnosti. Potencijalni kandidati za transplantaciju bubrega moraju proći detaljan probir radi isključivanja zloćudnih bolesti, a pristup svakom bolesniku mora biti individualan. Bolesnici s poznatom zloćudnom bolesti nakon vremena čekanja koje ovisi o vrsti tumora i obilježjima bolesnika mogu biti stavljani u aktivni status na listi čekanja za transplantaciju, ako nema znakova tumora. Takvi bolesnici zahtijevaju pomno praćenje tijekom čekanja na transplantaciju, ali i u poslijetransplantacijskom razdoblju.

Ključne riječi: tumor, dijaliza, završni stadij kronične bubrežne bolesti, transplantacija bubrega, lista čekanja, imunosupresija, citotoksični lijekovi

Adresa za dopisivanje: Doc. dr. sc. Dubravka Mihaljević, dr. med.

Odjel za dijalizu
Klinika za internu medicinu
Klinički bolnički centar Osijek
J. Huttlera 4
31000 Osijek, Hrvatska
E-pošta: dmihaljevic.os@gmail.com

UVOD

Transplantacija bubrega je metoda izbora u liječenju bolesnika sa završnim stadijem kronične bubrežne bolesti (KBB) koja, u usporedbi s dijalizom, poboljšava kvalitetu života i preživljavanje bolesnika (1,2).

Svaki bolesnik liječen dijalizom koji nema kontraindikacija za transplantaciju, potencijalni je primatelj bubrega. Svakog potencijalnog primatelja bubrega je tijekom prijetransplantacijske obrade potrebno pomno obraditi, procijeniti odnos individualnog rizika bolesnika i koristi od transplantacije. Cilj prijetransplantacijske obrade je osim otkrivanja apsolutnih kontraindikacija za transplantaciju bubrega, pronalaženje i liječenje pridruženih bolesti koje mogu utjecati na preživljavanje nakon transplantacije (3,4).

Tijekom čekanja na transplantaciju pojedine pretra-

ge se periodički ponavljaju, a sve promjene zdravstvenog stanja se mora kontinuirano pratiti radi održavanja bolesnika u aktivnom statusu na listi čekanja. Ukupna godišnja stopa smrtnosti bolesnika na listi čekanja za transplantaciju bubrega iznosi 6,3% godišnje, a u bolesnika sa šećernom bolesti starijih od 65 godina veća je od 10% (5).

U cilju ujednačavanja svih postupaka povezanih s transplantacijom bubrega, izrađene su smjernice na temelju najboljih kliničkih iskustava. S obzirom na specifičnosti pojedinih geografskih regija postoje neke specifičnosti u preporučenim postupcima. Tako je i Hrvatsko društvo za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju izradilo nacionalne smjernice za transplantaciju bubrega (6) po uzoru na europske smjernice (3).

Cilj obrade je procijeniti individualnu korist transplantacije za preživljavanje kroničnog bubrežnog bolesnika (7).

U ovom radu donosimo osvrt na zloćudne bolesti primatelja koje je potrebno otkriti prije transplantacije bubrega, kako se pod imunosupresijskom terapijom ne bi ugrozio bolesnikov život.

ZLOĆUDNA BOLEST

Jedna od apsolutnih kontraindikacija za transplantaciju je aktivna zloćudna bolest (8). Kao i u općoj populaciji, čimbenici rizika za razvoj tumora su uznapredovala dob, muški spol i izlaganje kancerogenima (pušenje, alkohol, izlaganje suncu) (9). Specifični čimbenici rizika, vezani uz KBB su pothranjenost, metaboličke promjene, dugotrajno liječenje dijalizom, retencija kancerogenih tvari, osnovna bubrežna bolest i dosadašnje liječenje, te imunodeficientno stanje tih bolesnika (10).

Rizik nastanka zloćudnih bolesti u bolesnika na bubrežnoj nadomjesnoj terapiji često se uspoređuje s rizikom nastanka zloćudnih bolesti u osoba s HIV infekcijom. Smatra se da je razlog toj sličnosti kompromitirana imunost (11), pa su u obje skupine prisutni malignomi virusne etiologije. Ipak, četiri su tipa tumora (bubreg, mokraćni putevi, štitna žlijezda i multipli mijelom) češća u kroničnih bubrežnih bolesnika prije liječenja dijalizom, češća su i u bolesnika koji se liječe dijalizom, ali i nakon transplantacije, pa ih se može označiti kao tumore koji su u vezi uz KBB (12, 13).

Neki tumori imaju višu incidenciju u pojedinim skupinama bolesnika liječenih dijalizom (14-17):

1. karcinom bubrega u stečenoj cističnoj bolesti bubrega,
2. karcinom mokraćnog mjehura i uretera u endemskoj i analgetskoj nefropatiji, ali i nakon liječenja ciklofosamidom,
3. karcinom jetre u oboljelih od hepatitisa B i C,
4. karcinom jezika i cerviksa, pri infekciji humanim papiloma virusom.

Novija su istraživanja pokazala povećani rizik razvoja zloćudnih bolesti bolesnika na dijalizi u vezi s dozom zračenja tijekom različitih dijagnostičkih postupaka, posebice u bolesnika koji se nalaze na listi čekanja za transplantaciju bubrega (18). Radovi koji se bave problemom zloćudnih bolesti u različitim populacijama bolesnika su uglavnom epidemiološke studije. Nefrolozima je jasno da je veća učestalost navedenih četiriju tipa tumora posljedica same etiologije KBB zbog tumora mokraćnog sustava (mokraćni putevi i bubreg) ili multiplog mijeloma, dok

su tumori štitnjače uglavnom incidentalomi otkriveni prilikom čestih UZV pregleda vrata zbog patologije paratireoidnih žlijezda.

Vodeći uzrok smrtnosti u dijaliznih bolesnika su srčane bolesti (odgovorne za više od 50% smrti), slijede ih periferna vaskularna bolest, cerebrovaskularna bolest, infekcije (oko 20% smrti), pa zloćudna bolest (1/6 smrtnosti od srčane bolesti) (19-21). Jasno je da su tumori značajan čimbenik rizika za smrt bolesnika kojima se bubrežna funkcija nadomješta dijalizom.

Učestalost zloćudnih bolesti nakon transplantacije se povećava, a neke vrste tumora (nemelanomski kožni karcinomi, Kaposijev sarkom, non-Hodgkinov limfom, karcinom usne šupljine i karcinom bubrega) češće su u bolesnika s transplantatom u odnosu na bolesnike na listi čekanja za transplantaciju bubrega (22).

Bolesnici s liječenom zloćudnom bolesti mogu biti kandidati za stavljanje na listu čekanja nakon određenog razdoblja, koje ovisi o obilježjima tumora (tip tumora, stadij i osjetljivost na terapiju), ali i obilježjima bolesnika (23). Vrijeme čekanja za većinu tumora iznosi između 2 i 5 godina, iznimka su bazocelularni karcinom kože, karcinom mokraćnog mjehura *in situ*, te neinvazivni papilarni tumori mokraćnog mjehura, za koje nema vremena čekanja nakon liječenja. Preporučeno vrijeme čekanja, bez znakova povrata bolesti, prikazano je u tablici 1 (22).

Zloćudne bolesti su jedan od glavnih uzroka umiranja bolesnika s funkcionirajućim bubrežnim presatkom (24). Napredak imunosupresivne terapije povezan je s dužim preživljavanjem bolesnika s transplantatom, a time je povećano značenje dugotrajnih komplikacija, među kojima su i tumori (25).

PROBIR MALIGNIH BOLESTI

Vrijednost metoda probira na maligne bolesti procjenjuje se kroz korist u preživljavanju bolesnika. Očekivano trajanje života većine bolesnika liječenih dijalizom je kraće od vremena potrebnog za razvoj maligne bolesti, pa probir nije opravdan kod svih bolesnika na dijalizi (26,27). Unatoč činjenici da probir ima ograničeno značenje u dijaliziranih bolesnika, dokazano je da se u toj skupini bolesnika, u odnosu na opću populaciju, maligne bolesti otkrivaju u ranijim stadijima (osim karcinoma prostate),

Tablica 1.

Vrijeme čekanja prije transplantacije u bolesnika sa zloćudnom bolesti

| Karcinom | Vrijeme čekanja (godine) |
|--------------------------------|--|
| Karcinom dojke | >5 (>2 za rane stadije) |
| Kolorektalni karcinom | >5 (>2 za stadij A ili B1 po Dukesu) |
| Melanom | >5 (>2 za melanome in situ) |
| Karcinom vrata maternice | >2 (>5 za uznapredovale stadije) |
| Karcinom bubrega Wilmsov tumor | >2 (>5 za velike karcinome, izuzetak incidentalni tumori <5cm) |
| Karcinom mokraćnog mjehura | >2 |
| Kaposijev sarkom | >2 |
| Leukemije | >2 (ograničeni podatci za preporuku) |
| Karcinom pluća | > 2 |
| Limfomi | >2 (moguće i >5) |
| Karcinom prostate | >2 (moguće i manje za lokaliziranu bolest) |
| Karcinom testisa | >2 |
| Karcinom štitne žlijezde | > 2 |
| Kožni (nemelanomski karcinom) | 0-2 (bez čekanja za bazocelularni karcinom) |
| Karcinom jetre | Individualno, duže od 5 god? |
| Multipli mijelom | Individualno, prema mišljenju hematologa |

što se dijelom može objasniti kontinuiranim nadzorom njihovog zdravstvenog stanja (28). Međutim, pri obradi bolesnika za transplantaciju potrebna je posebna pozornost u traganju za malignim bolestima. Metode probira odgovaraju metodama koje se

primjenjuju u općoj populaciji, ovisno o dobi i spolu. U tablici 2 prikazani su testovi odnosno metode probira koje se preporučuju u pojedinim skupina bolesnika koji se nalaze na listi čekanja za transplantaciju bubrega (22).

Tablica 2.

Metode probira zloćudnih bolesti pri obradi pojedinih skupina dijaliznih bolesnika

| Ciljni organ ili maligna bolest | Test | Učestalost | Dob bolesnika |
|---------------------------------|---|---|--|
| Dojka | mamografija | svaku 1-2 godine | >40 godina |
| Kolon/rektum | test na okultno krvarenje i sigmoidoskopija ili kolonoskopija | 1 x godišnje svakih 5 godina svakih 10 godina | >50 godina |
| Prostata | digito-rektalni pregled PSA | 1 x godišnje | >50 godina |
| Bubrezi | slikovne pretrage | 1x | svi bolesnici |
| Mokraćni mjehur | cistoskopija | na indikaciju | >50 godina i rizični bolesnici |
| Vrat maternice | PAPA test ginekološki pregled | svake 1-3 godine | >20 godina, sve spolno aktivne bolesnice |
| Testis | anamneza i fizikalni pregled | 1x | muškarci |
| Kaposijev sarkom | anamneza i fizikalni pregled HHV-8 | 1x | svi bolesnici rizični bolesnici |
| Koža | anamneza i fizikalni pregled | 1x | svi bolesnici |
| Melanom | anamneza i fizikalni pregled | 1x | svi bolesnici |
| Jetra | slikovne metode | 1x | svi bolesnici |
| Pluća | RTG | 1x | svi bolesnici |
| Limfom | anamneza i fizikalni pregled | 1x godišnje | svi bolesnici |
| Leukemija | kompletna krvna slika | 1x godišnje | svi bolesnici |
| Multipli mijelom | imunoelektroforeza | 1x | >50 godina |

TUMORSKI BILJEZI

Mnogi tumorski biljezi daju lažno pozitivne rezultate u dijaliziranih bolesnika, što ograničava njihovu kliničku upotrebu (29-31). α -fetoprotein, β -humani korionski gonadotropin i prostata specifični antigen (PSA) upotrebljivi su tumorski biljezi. Razine CA-125, karcinoembrijskog antigena (CEA), neuron specifične enolaze (NSE), antigena karcinoma pločastih stanica (SCC) i CA-125 mogu biti lažno povišene, pa treba biti oprezan u interpretaciji nalaza.

SLIKOVNE METODE

Radiološke slikovne metode sastavni su dio svakog dijagnostičkog protokola usmjerenog na pronalazanje tumora. Interpretacija mamograma u žena koje se liječe dijalizom može biti otežana zbog često prisutnih vaskularnih i parenhimskih kalcifikata u dojka (32,33). Pri odabiru radioloških pretraga s upotrebom kontrasta treba voditi računa o preostaloj bubrežnoj funkciji, ali i o mogućnosti nastanka nefrogene sistemske fibroze (34,35). Smatra se da je magnetska rezonanca s niskim dozama gadolinijuma sigurna za bolesnike na dijalizi, posebice ako se nakon pretrage učini hemodijaliza (36,37).

Unatoč smjernicama, postoje brojne nedoumice u provođenju različitih metoda pretraživanja zloćudnih bolesti u tijeku prijetransplantacijske obrade. Svaka od metoda ima svoju specifičnost i osjetljivost, štetno djelovanje na tjelesno, ali i psihičko zdravlje, svaki dijagnostički postupak ima svoju cijenu. Bolesnici na dijalizi, kao i bolesnici s transplantatom imaju svoja obilježja koja ih značajno razlikuju od opće populacije (38, 39), pa metode probira i dijagnoze zloćudnih bolesti treba provoditi individualno.

LIJEČENJE ZLOĆUDNE BOLESTI

Terapijski postupci koji se primjenjuju u dijaliziranih bolesnika oboljelih od zloćudnih bolesti ne razlikuju se značajno od postupaka koji se primjenjuju kod ostalih onkoloških bolesnika. Pri liječenju je potrebna intenzivna suradnja između onkologa i nefrologa, potrebno je dobro poznavati načine metabolizma i izlučivanja primijenjenih lijekova, modificirati doze, kada je moguće koristiti lijekove s alternativnim putem metabolizma, procijeniti prognozu maligne bolesti i utjecaj terapije na bolesnika (38,40).

Podaci o doziranju citotoksičnih lijekova u dijaliziranih bolesnika su prilično oskudni i nedostatni (41,42). Većina citotoksičnih lijekova izlučuje se bubrezima kao nepromijenjeni lijek ili kao aktivni ili toksični metabolit, što može dovesti do nakupljanja potencijalno toksičnih komponenti i predoziranja. U dijaliziranih bolesnika nefrotoksičnost lijekova nema značenje, ali bolesnici su izloženi drugim nuspojavama ovisnima o dozi. Smanjivanje doze je potrebno da se izbjegn timer toksični učinci. Ta problematika zahtijeva proučavanje i mjerenje farmakokinetičkih parametara u dijaliziranih bolesnika. Janus i sur. objavili su 2010. godine pregledni članak s uputama za redukciju doze i vrijeme primjene za najčešće korištene citotoksične lijekove u bolesnika na hemodijalizi (43).

IMUNOSUPRESIJA U BOLESNIKA SA ZLOĆUDNOM BOLESTI

Bolesnici koji dobiju priliku da nakon određenog vremena čekanja od otkrića i liječenja zloćudne bolesti dobiju bubrežni presadak, trebaju trajno primati imunosupresijsku terapiju kako bi se spriječilo akutno odbacivanje. Bilo bi poželjno izbjeći imunološki rizične transplantacije (slaba podudarnost u HLA antigenima, transplantacija preko barijere krvnih grupa i sl.), kako bi se izbjeglo intenzivnu imunosupresiju. Potrebno je nastaviti s probirom na zloćudne bolesti nakon transplantacije, te modulari imunosupresiju kada je to god moguće kako bi se smanjilo vjerojatnost razvoja tumora. Preporučuje se uporaba mTOR inhibitora (everolimus ili sirolimus) (44).

ZAKLJUČAK

Poboljšavanje i smrtnost povezani s transplantacijom bubrega i imunosupresivnom terapijom, uz posljedičan razvoj zloćudnih bolesti su visoki. Mnoge poslijetransplantacijske komplikacije mogu se djelomično ili potpuno prevenirati ranim otkrivanjem različitih bolesti i stanja te njihovim liječenjem u fazi pripreme bolesnika za transplantaciju bubrega. Zloćudne bolesti su poseban problem prilikom obrade bolesnika. U skladu s preporukama iz smjernica, ali i rezultatima nedavno objavljenih istraživanja, potrebno je učiniti probir, dijagnostiku te liječenje novonađenih zloćudnih bolesti, nakon čega slijedi vrijeme čekanja u kojem bolesnik s tumorom u anamnezi zahtijeva pomno praćenje. Za bolesnike kod kojih prođe vrijeme čekanja i dobiju priliku

za transplantaciju bubrega, u poslijetransplantacijskom je razdoblju potrebno odabrati odgovarajuće imunosupresivne protokole.

Ne smije se zanemariti ni pažljiv probir na zloćudne bolesti darivatelja bubrega.

L I T E R A T U R A

1. Laupacis A, Keown P, Pus N i sur. A study of the quality of life and cost-utility of renal transplantation. *Kidney Int* 1996; 50: 235-42.

2. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL i sur. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med* 1999; 341: 1725-30.

3. European Best Practice Guidelines for Renal Transplantation (part 1). *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15 (Supl.7): 1-85.

4. Danovitch GM, Hariharan S, Pirsch JD i sur. Management of the waiting list for cadaveric kidney transplants: report of a survey and recommendations by the Clinical Practice Guidelines Committee of the American Society of Transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 528-35.

5. Ojo AO, Hanson JA, Meier-Kriesche H i sur. Survival in recipients of marginal cadaveric donor kidneys compared with other recipients and wait-listed transplant candidates. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 589-97.

6. Smjernice za transplantaciju bubrega i obrazac za prijavu bolesnika. 2004; [45 ekrana/stranice]. Dostupno na URL adresi: <http://www.hdndt.org/smjernice.htm>. Datum pristupa informaciji 23. ožujka 2011.

7. van Walraven C, Austin PC, Knoll G. Predicting potential survival benefit of renal transplantation in patients with chronic kidney disease. *CMAJ* 2010; 82: 666-72.

8. Bunnapradist S, Danovitch GM. Evaluation of adult kidney transplant candidates. U: Danovitch GM, ur. *Handbook of Kidney Transplantation*, 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2009, 157-81.

9. Danpanich E, Kasiske BL. Risk factors for cancer in renal transplant recipients. *Transplantation* 1999; 68: 1859-64.

10. Schupp N, Stopper H, Rutkowski P i sur. Effect of different hemodialysis regimens on genomic damage in end-stage renal failure. *Semin Nephrol* 2006; 26: 28-32.

11. Grulich AE, van Leeuwen MT, Falster MO, Vajdic CM. Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis. *Lancet* 2007; 370: 59-67.

12. Vajdic CM, McDonald SP, McCredie MR i sur. Cancer incidence before and after kidney transplantation. *JAMA* 2006; 296: 2823-31.

13. Stewart JH, Vajdic CM, van Leeuwen MT i sur. The pattern of excess cancer in dialysis and transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 3225-31.

14. Steinman TI, Becker BN, Frost AE i sur. Guidelines for the referral and management of patients eligible for solid organ transplantation. *Transplantation* 2001; 71: 1189-204.

15. Bunnapradist S, Danovitch GM. Evaluation of adult kidney transplant candidates. *Am J Kidney Dis* 2007; 50: 890-8.

16. Barry JM. Kidney transplantation into patients with abnormal bladders. *Transplantation* 2004; 77: 1120-3.

17. Heidland A, Bahner U, Vamvakas S. Incidence and spectrum of dialysis-associated cancer in three continents. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 347-51.

18. De Mauri A, Brambilla Chiarinotti D, Matheoud R, Carriero A, De Leo M. Estimated radiation exposure from medical imaging in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2011; 22: 571-8.

19. Levy J, Brown E, Daley C, Lawrence A. Death in dialysis patient. U: Levy, J, ur. *Oxford handbook of dialysis*, 3rd ed. New York: Oxford University Press Inc., 2009, 565-83.

20. Foley RN, Roberts TL, Liu J i sur. Mortality from cancer among US hemodialysis patients, 1995-2005. *Am J Nephrol* 2010; 31: 518-26.

21. Di Angelantonio E, Chowdhury R, Sarwar N i sur. Chronic kidney disease and risk of major cardiovascular disease and non-vascular mortality: prospective population based cohort study. *BMJ* 2010 341:[7 stranica]. Dostupno na URL adresi: <http://www.bmj.com/content/341/bmj.c4986.full.pdf>. Datum pristupa informaciji: 23. ožujka 2011.

22. Kasiske BL, Cangro CB, Hariharan S i sur. The evaluation of renal transplantation candidates: clinical practice guidelines. *Am J Transplant* 2001; 1 (Supl. 2): 3-95.

23. Penn I. The effect of immunosuppression on pre-existing cancers. *Transplantation* 1993; 55: 742-7.

24. Buell JF, Gross TG, Woodle ES. Malignancy after transplantation. *Transplantation* 2005; 80(Supl. 2): 254-64.

25. Bosmans JL, Verpooten GA. Malignancy after kidney transplantation: still a challenge. *Kidney Int* 2007; 71: 1197-9.

26. LeBrun CJ, Diehl LF, Abbott KC, Welch PG, Yuan CM. Life expectancy benefits of cancer screening in the end-stage renal disease population. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 237-43.

27. Holley JL. Preventive medical screening is not appropriate for many chronic dialysis patients. *Semin Dial* 2000; 13: 369-71.

28. Taneja S, Mandayam S, Kayani ZZ, Kuo YF, Shahinian VB. Comparison of stage at diagnosis of cancer in patients who are on dialysis versus the general population. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 1008-13.

29. Odagiri E, Jibiki K, Takeda M i sur. Effect of hemodialysis on the concentration of the seven tumor markers carcinoembryonic antigen, alpha-fetoprotein, squamous cell carcinoma-related antigen, neuron-specific enolase, CA 125, CA 19-9 and CA 15-3 in uremic patients. *Am J Nephrol* 1991; 11: 363-8.
30. Lye WC, Tambyah P, Leong SO, Lee EJ. Serum tumor markers in patients on dialysis and kidney transplantation. *Adv Perit Dial* 1994;10: 109-11.
31. Tzitzikos G, Saridi M, Filippopoulou T i sur. Measurement of tumor markers in chronic hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2010; 21: 50-3.
32. Evans AJ, Cohen ME, Cohen GF. Patterns of breast calcification in patients on renal dialysis. *Clin Radiol* 1992; 45: 343-4.
33. Castellanos M, Varma S, Ahern K i sur. Increased breast calcifications in women with ESRD on dialysis: implications for breast cancer screening. *Am J Kidney Dis* 2006; 48: 301-6.
34. Marckmann P, Skov L, Rossen K i sur. Nephrogenic systemic fibrosis: suspected causative role of gadodiamide used for contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 2359-62.
35. Boyd AS, Zic JA, Abraham JL. Gadolinium deposition in nephrogenic fibrosing dermopathy. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 27-30.
36. Townsend RR, Cohen DL, Katholi R. Safety of intravenous gadolinium (Gd-BOPTA) infusion in patients with renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 1207-12.
37. Tombach B, Bremer C, Reimer P i sur. Using highly concentrated gadobutrol as an MR contrast agent in patients also requiring hemodialysis: safety and dialysability. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 178: 105-9.
38. Holley JL. Screening, diagnosis, and treatment of cancer in long-term dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 604-10.
39. Wong G, Chapman JR, Craig JC. Cancer screening in renal transplant recipients: what is the evidence? *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3 (Supl. 2): 87-100.
40. Eneman JD, Philips GK. Cancer management in patients with end-stage renal disease. *Oncology (Williston Park)* 2005; 19: 1199-212.
41. Boesler B, Czock D, Keller F. i sur. Clinical course of haemodialysis patients with malignancies and dose-adjusted chemotherapy. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 1187-91.
42. Launay-Vacher V, Oudard S, Janus N i sur. Prevalence of renal insufficiency in cancer patients and implications for anticancer drug management: the renal insufficiency and anticancer medications (IRMA) study. *Cancer* 2007; 110: 1376-84.
43. Janus N, Thariat J, Boulanger H, Deray G, Launay-Vacher V. Proposal for dosage adjustment and timing of chemotherapy in hemodialyzed patients. *Ann Oncol* 2010; 21: 1395-403.
44. Alberu J. Clinical insights for cancer outcomes in renal transplant patients. *Transplant Proc* 2010; 42 (Supl. 9): 36-40.

S U M M A R Y

MALIGNANT DISEASE IN POTENTIAL RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS – DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC CHALLENGE

D. MIHALJEVIĆ, N. BAŠIĆ-JUKIĆ¹ and M. JAKIĆ

Osijek University Hospital Center, Department for Dialysis, University Department of Medicine, Osijek and Zagreb University Hospital Center, ¹Department of Nephrology, Arterial Hypertension and Dialysis, Zagreb, Croatia

Renal transplantation is the treatment of choice for many patients with end-stage renal disease. There are a few generally accepted contraindications to transplantation: active infection, malignancy, substance abuse or non-adherence to therapy, chronic illness with life expectancy of less than one year, and poorly controlled psychosis. Potential renal transplant candidates must undergo thorough screening for exclusion of malignant diseases, with an individual approach to each patient. Patients with a history of malignancy might be placed on the waiting list for renal transplantation after a waiting period, which depends on the type of tumor and individual patient characteristics, and there are no signs of tumor. This group of patients require careful surveillance during the waiting time, as well as after transplantation.

Key words: malignancies/cancer; dialysis; end-stage renal disease, renal transplantation, waiting list, immunosuppressive therapy, cytotoxic drugs