

# Transplantatie bij een maligniteit in de voorgeschiedenis

Papendal 2018

Marije Baas

---

# CASUS

- 65 jarige man CKD stadium IV/V obv ADPKD, ESRD verwacht < 6 maanden
- Levende donor goed gekeurd
- Tijdens transplantatie beoordeling pT1aNxM0 melanoom ontdekt
  
- Welke wachttijd aan te houden?

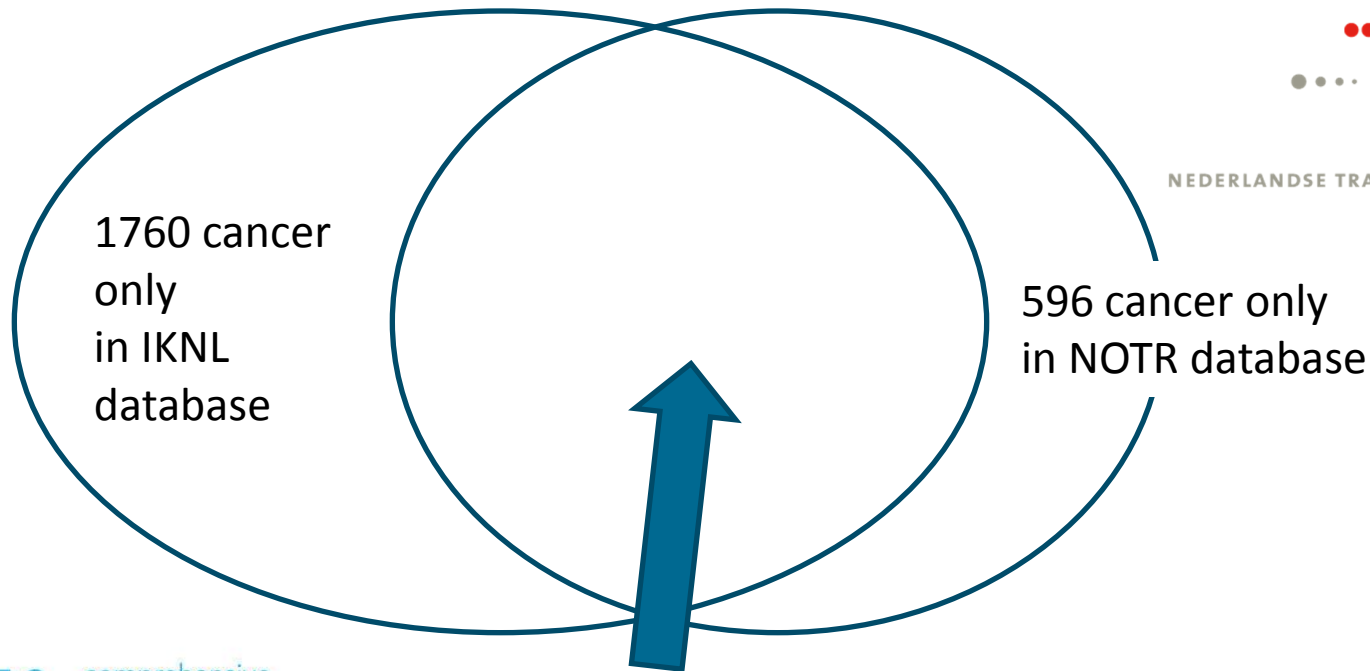
<b>MALIGNITEIT</b>	<b>AARD PRIMAIRE TUMOR</b>	<b>WACHTTIJD NA CURATIE</b>
Niercelcarcinoom	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Grote (&gt; 4cm), symptomatische tumoren</li> <li>- Kleinere tumoren</li> <li>- Incidenteel ontdekte tumoren (klein, geen doorgroei kapsel)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; 5 jaar</li> <li>&gt; 2 jaar</li> <li>geen wachttijd</li> </ul>
Blaascarcinoom	<ul style="list-style-type: none"> <li>- In-situ carcinoom/niet invasieve papillomen</li> <li>- Invasief blaascarcinoom</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>geen wachttijd</li> <li>&gt; 2 jaar</li> </ul>
Cervixcarcinoom	<ul style="list-style-type: none"> <li>- In situ carcinoom/ gelokaliseerde maligniteit</li> <li>- Invasieve tumoren</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>2-5 jaar</li> <li>wachttijd niet duidelijk</li> </ul>
Uteruscarcinoom	Alle tumoren	> 2 jaar
Prostaatcarcinoom	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Gelokaliseerde tumor</li> <li>- Overige tumoren</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>geen wachttijd</li> <li>½ - 3 jaar</li> </ul>
Testiscarcinoom	Alle tumoren	> 2 jaar
Schildklier/endocriene tumoren	Alle tumoren	> 2 jaar
Mammacarcinoom	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Gelokaliseerde tumor</li> <li>- Overige tumoren</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; 2 jaar</li> <li>&gt; 5 jaar</li> </ul>
Colorectaalcarcinoom	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vanaf Dukes B2</li> <li>- Dukes A en B1</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; 5 jaar</li> <li>eventueel korter</li> </ul>
Lymfomen/leukemie*	Alle stadia	> 2 jaar
Melanoom	<ul style="list-style-type: none"> <li>- In situ</li> <li>- Overige tumoren</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; 2 jaar</li> <li>&gt; 5 jaar</li> </ul>
Longcarcinoom	Alle tumoren	> 2 jaar

MALIGNITEIT	AARD PRIMAIRE TUMOR	WACHTTIJD NA CURATIE
Niercelcarcinoom	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Grote (&gt; 4cm), symptomatische tumoren</li> <li>- Kleinere tumoren</li> <li>- Incidenteel ontdekte tumoren (klein, geen doorgroei kapsel)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; 5 jaar</li> <li>&gt; 2 jaar</li> <li>geen wachttijd</li> </ul>
Blaascarcinoom	<ul style="list-style-type: none"> <li>- In-situ carcinoom/niet invasieve papillomen</li> <li>- Invasief blaascarcinoom</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>geen wachttijd</li> <li>&gt; 2 jaar</li> </ul>
Cervixcarcinoom	<ul style="list-style-type: none"> <li>- In situ carcinoom/ gelokaliseerde maligniteit</li> <li>- Invasieve tumoren</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>2-5 jaar</li> <li>wachttijd niet duidelijk</li> </ul>
Uteruscarcinoom	Alle tumoren	> 2 jaar
Prostaatcarcinoom	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Gelokaliseerde tumor</li> <li>- Overige tumoren</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>geen wachttijd</li> <li>½ - 3 jaar</li> </ul>
Testiscarcinoom	Alle tumoren	> 2 jaar
Schildklier/endocriene tumoren	Alle tumoren	> 2 jaar
Mammacarcinoom	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Gelokaliseerde tumor</li> <li>- Overige tumoren</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; 2 jaar</li> <li>&gt; 5 jaar</li> </ul>
Colorectaalcarcinoom	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vanaf Dukes B2</li> <li>- Dukes A en B1</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; 5 jaar</li> <li>eventueel korter</li> </ul>
Lymfomen/leukemie*	Alle stadia	> 2 jaar
<b>Melanoom</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>In situ</b></li> <li>- <b>Overige tumoren</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>&gt; 2 jaar</b></li> <li><b>&gt; 5 jaar</b></li> </ul>
Longcarcinoom	Alle tumoren	> 2 jaar

# TRANSPLANTATIE BIJ EEN MALIGNITEIT IN DE VG



NEDERLANDSE TRANSPLANTATIE STICHTING



---

## TRANSPLANTATIE BIJ EEN MALIGNITEIT IN DE VG

- 501 niertransplantatie patiënten met een solide tumor voor transplantatie
- 22 recidief na transplantatie (4.3%)

---

# ERBP GUIDELINES

- We suggest that patients with current or previous cancer be discussed with an oncologist and considered on a **case by-case basis**.
- The following factors should be considered when determining the appropriate time that wait-listing should be delayed:
  - potential for progression or recurrence of the cancer according to its type, staging and grade
  - age of the patient
  - existence of comorbidities

(Ungraded)

---

# KDIGO GUIDELINESS (CONCEPT)

- ..
- We suggest that the waiting time period for kidney transplantation begins upon completion of potentially curative treatment. (2D)
- Timing of kidney transplantation after potentially curative treatment for cancer is dependent on the cancer type and stage at initial diagnosis. (Not Graded)
- ..



---

## KDIGO GUIDELINESS (CONCEPT)

- We recommend not excluding candidates with a prior history of metastatic cancer from kidney transplantation, however the risk of recurrence should be a major consideration and discussed with the candidate. (1D)
- For relevant cancers, use genomic profiling, other molecular genomic tests, and phenotyping to predict **patient-specific risk of progression and/or recurrence**. (Not Graded)
- Decisions about transplantation for KTCs in remission from cancer should be made collaboratively with oncologists, transplant nephrologists, patients, and their caregivers. (Not Graded)

---

# DUS

- Individualisering van wachttijd
- Multidisciplinair overleg
  - Oncoloog (hematoloog)
  - Nefroloog
  - Patiënt
  - Donor

# PT2N0 MAMMACARCINOOM BIJ EEN 50-JARIGE VROUW

## PREDICT Tool Version 2.0: Breast Cancer Overall Survival; Input

Age at diagnosis:	<input type="text" value="50"/>		
Mode of detection:	<input checked="" type="radio"/> Screen-detected	<input type="radio"/> Symptomatic	<input type="radio"/> Unknown
Tumour size in mm:	<input type="text" value="21"/>		
Tumour Grade:	<input checked="" type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3
Number of positive nodes:	<input type="text" value="0"/>		<input type="checkbox"/> Micromet
ER status:	<input checked="" type="radio"/> Positive	<input type="radio"/> Negative	
HER2 status:	<input type="radio"/> Positive	<input checked="" type="radio"/> Negative	<input type="radio"/> Unknown
KI67 status:	<input type="radio"/> Positive	<input type="radio"/> Negative	<input checked="" type="radio"/> Unknown
Gen chemo regimen:	<input checked="" type="radio"/> No chemo	<input type="radio"/> Second	<input type="radio"/> Third
	<input type="button" value="Predict Survival"/>	<input type="button" value="Clear All Fields"/>	<input type="button" value="Print Results"/>

# PT2N0 MAMMACARCINOOM BIJ EEN 50-JARIGE VROUW

## PREDICT Tool Version 2.0: Breast Cancer Overall Survival; Results

### Five year survival

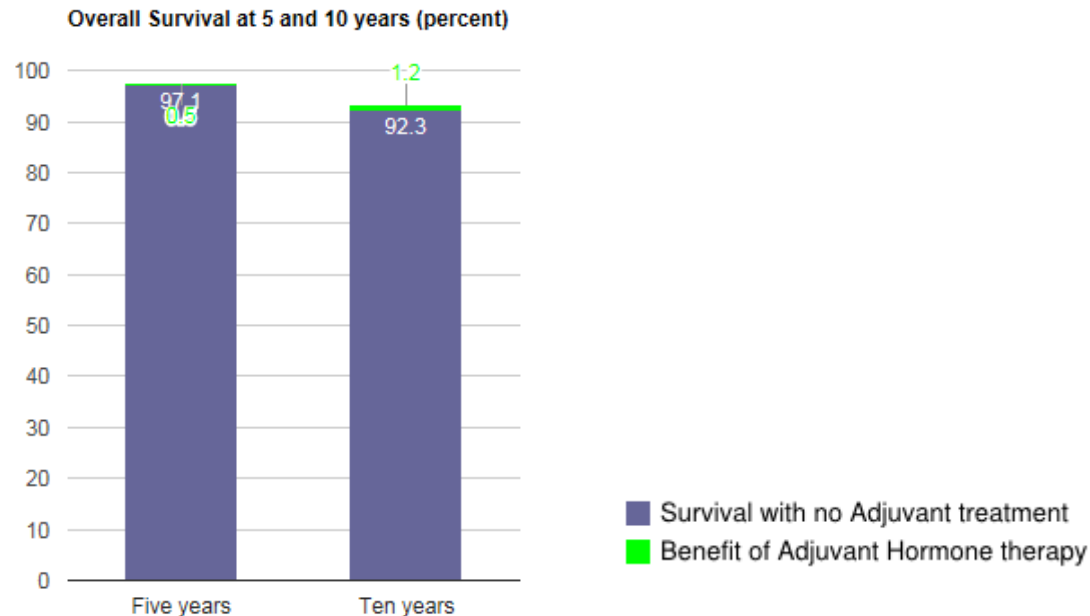
97 out of 100 women are alive at 5 years with no adjuvant therapy after surgery

An extra 0 out of 100 women treated are alive because of hormone therapy

### Ten year survival

92 out of 100 women are alive at 10 years with no adjuvant therapy after surgery

An extra 1 out of 100 women treated are alive because of hormone therapy



# PT2N0 MAMMACARCINOOM BIJ EEN 50-JARIGE VROUW

## PREDICT Tool Version 2.0: Breast Cancer Overall Survival; Input

Age at diagnosis:	<input type="text" value="50"/>		
Mode of detection:	<input type="radio"/> Screen-detected	<input checked="" type="radio"/> Symptomatic	<input type="radio"/> Unknown
Tumour size in mm:	<input type="text" value="49"/>		
Tumour Grade:	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input checked="" type="radio"/> 3
Number of positive nodes:	<input type="text" value="0"/>	<input type="checkbox"/> Micromet	
ER status:	<input type="radio"/> Positive	<input checked="" type="radio"/> Negative	
HER2 status:	<input type="radio"/> Positive	<input checked="" type="radio"/> Negative	<input type="radio"/> Unknown
KI67 status:	<input type="radio"/> Positive	<input type="radio"/> Negative	<input checked="" type="radio"/> Unknown
Gen chemo regimen:	<input type="radio"/> No chemo	<input type="radio"/> Second	<input checked="" type="radio"/> Third

# PT2N0 MAMMACARCINOOM BIJ EEN 50-JARIGE VROUW

## PREDICT Tool Version 2.0: Breast Cancer Overall Survival; Results

### Five year survival

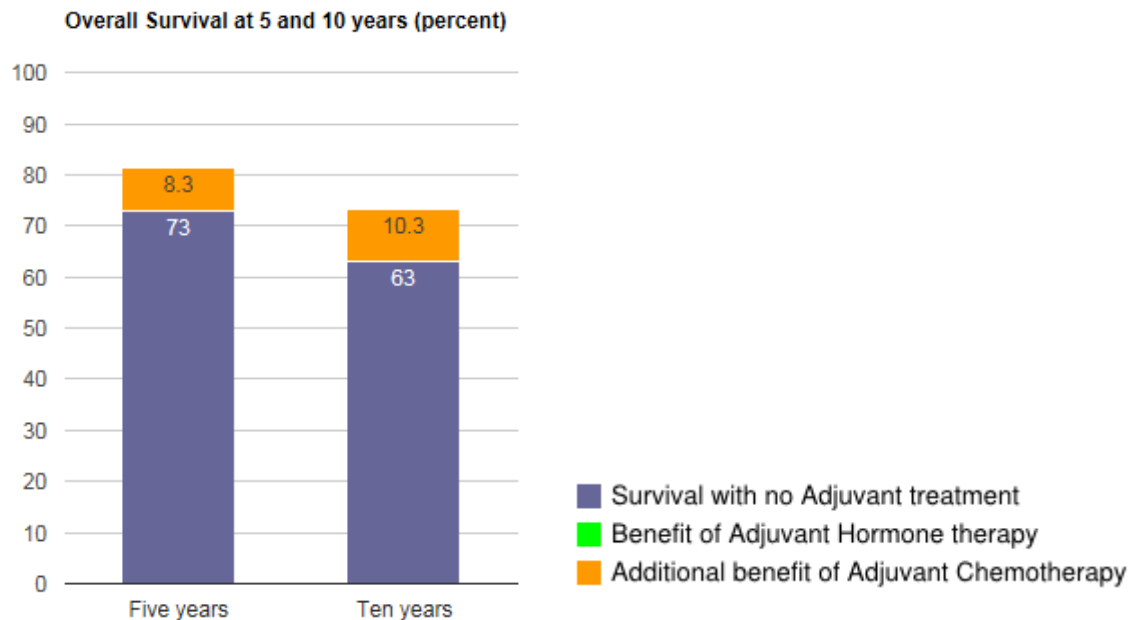
73 out of 100 women are alive at 5 years with no adjuvant therapy after surgery

An extra 8 out of 100 women treated are alive because of chemotherapy

### Ten year survival

63 out of 100 women are alive at 10 years with no adjuvant therapy after surgery

An extra 10 out of 100 women treated are alive because of chemotherapy



---

# VOORSTEL HUIDIG BELEID

- Individualisering wachttijd
- Afweging risico's maligniteit tegen risico's dialyse in MDO
- Maar ook
  - Maligniteit beïnvloed door immuunsuppressiva?
  - Beter behandelingsmogelijkheden in geval van recidief tumor indien betere nierfunctie

---

# GEEN WACHTTIJD VOOR

Onder andere:

- Huidmaligniteiten (geen melanoom)
- Bij toeval ontdekt klein niercelcarcinoom (< 3 cm?)
- prostaat kanker (Gleason score  $\leq 6$ ) [KDIGO]\*
- carcinoma in situ
- thyroid cancer (folliculair/papillair < 2 cm of laaggradig) [KDIGO]

\* Radboudumc: Gleason score  $\leq 6$ , en T  $\leq 2$ , en tumorvrije snijvlakken: wachttijd 6 maanden



---

# WACHTTIJD 1-3 JAAR VOOR

Onder andere

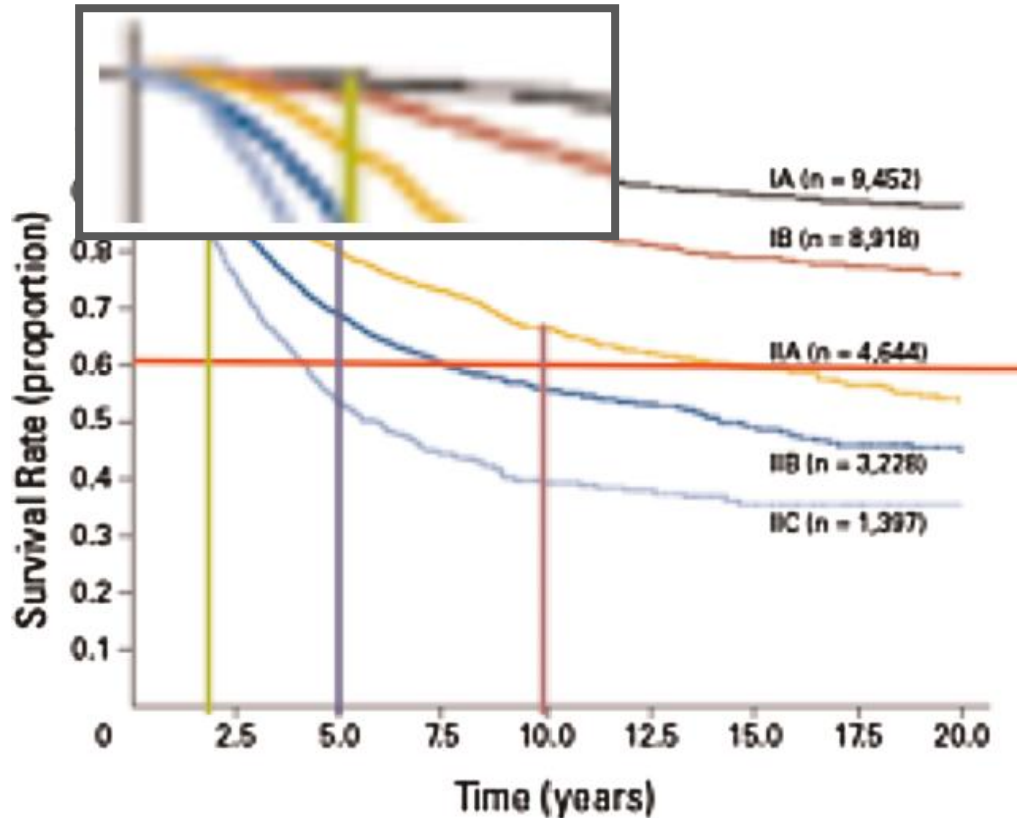
- Niet-gemetastaseerde maligniteiten met een goede prognose (schildklier, uterus, cervix, larynx of sommige melanomen) [\[ERBP\]](#)
- te cureren gemetastaseerde maligniteiten met een goede prognose (testis carcinoom, sommige lymfomen) [\[ERBP\]](#)
- Prostaatcarcinoom met Gleason score > 6 of T > 2 of aangedane snijvlakken: wachttijd 1 jaar. [\[Radboudumc\]](#)
- De wachttijd bij een melanoom is zeer afhankelijk van de stadiëring (0-5 jaar). [\[Radboudumc\]](#)

---

# WACHTTIJD 5 JAAR

- maligniteiten met een over het algemeen slechte prognose
- recidiefkans >10%/jaar: transplantatie over het algemeen ontraden

# TERUG NAAR CASUS pT1A MELANOOM



---

# TERUG NAAR CASUS

- Dunne melanomen (Breslow dikte 1.50 tot 2.00mm, of Clark level I, II) lijken niet geassocieerd met een verhoogd recidief- of overlijdensrisico posttransplantatie
- Besloten geen wachttijd aan te houden
- Pre-emptieve transplantatie mogelijk

---

# CASUS

---

# CASUS MAMMACARCINOOM

- 67 jarige vrouw
- 2015 T2N1 grd 2, ER+ en PR+, her2Neu neg. Mamma amputatie en 5 jaar hormoon therapie

## Overleg oncoloog

- N1 (isolated tumor cells) -> N0
- 3.8 cm

# CASUS MAMMACARCINOOM

PREDICT Tool Version 2.0: Breast Cancer Overall Survival; Input

Age at diagnosis:

Mode of detection:  Screen-detected  Symptomatic  Unknown

Tumour size in mm:

Tumour Grade:  1  2  3

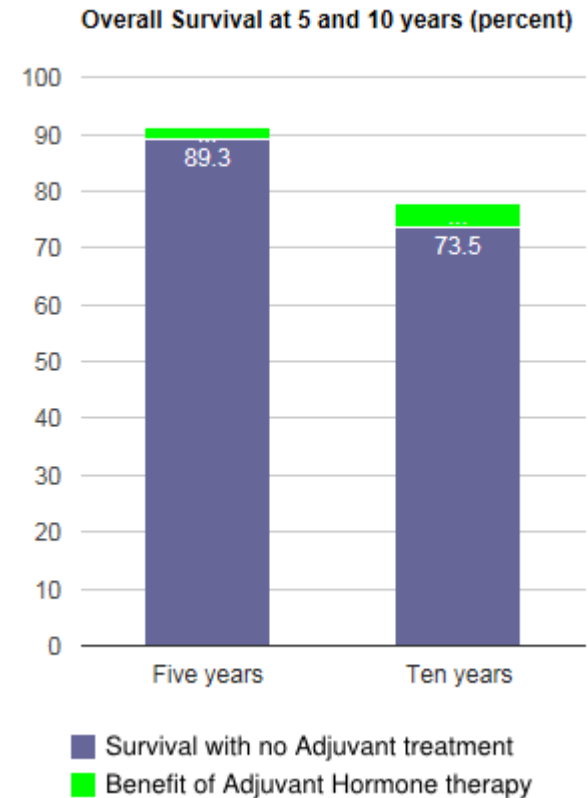
Number of positive nodes:   Micromet

ER status:  Positive  Negative

HER2 status:  Positive  Negative  Unknown

KI67 status:  Positive  Negative  Unknown

Gen chemo regimen:  No chemo  Second  Third



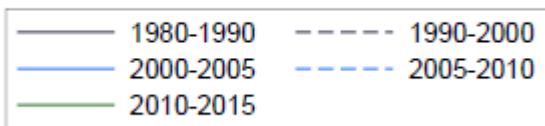
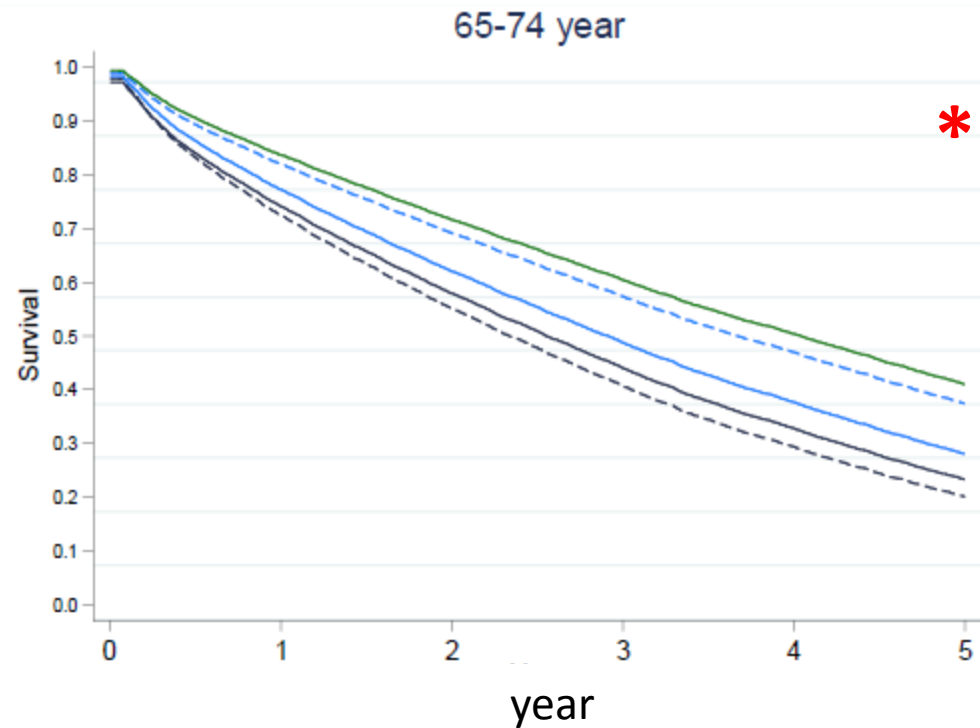
## Five year survival

89 out of 100 women are alive at 5 years with no adjuvant therapy after surgery  
An extra 2 out of 100 women treated are alive because of hormone therapy

## Ten year survival

73 out of 100 women are alive at 10 years with no adjuvant therapy after surgery  
An extra 5 out of 100 women treated are alive because of hormone therapy

# SURVIVAL DIALYSE





---

# CASUS MAMMACARCINOOM

## Overleg oncoloog

- niet al te hoog risico mammacarcinoom, bij presentatie:
  - graad 2 = gunstig
  - geen angio-invasie = gunstig
  - geen klieren in de oksel = gunstig
  - wel relatief wat grote tumor = ongunstiger
  - > 2 jaar hormonale therapie zonder teken van recidief = gunstig.
- Hoogste risico op recidief in 1<sup>e</sup> 2 jaar, daarna lager
- Besloten wachttijd van 2 jaar aan te houden
- Bij bereiken wachttijd 2 jaar: (re)stadiëren met (PET) CT
- Controle door oncoloog/chirurg: alleen controle lokaal recidief!

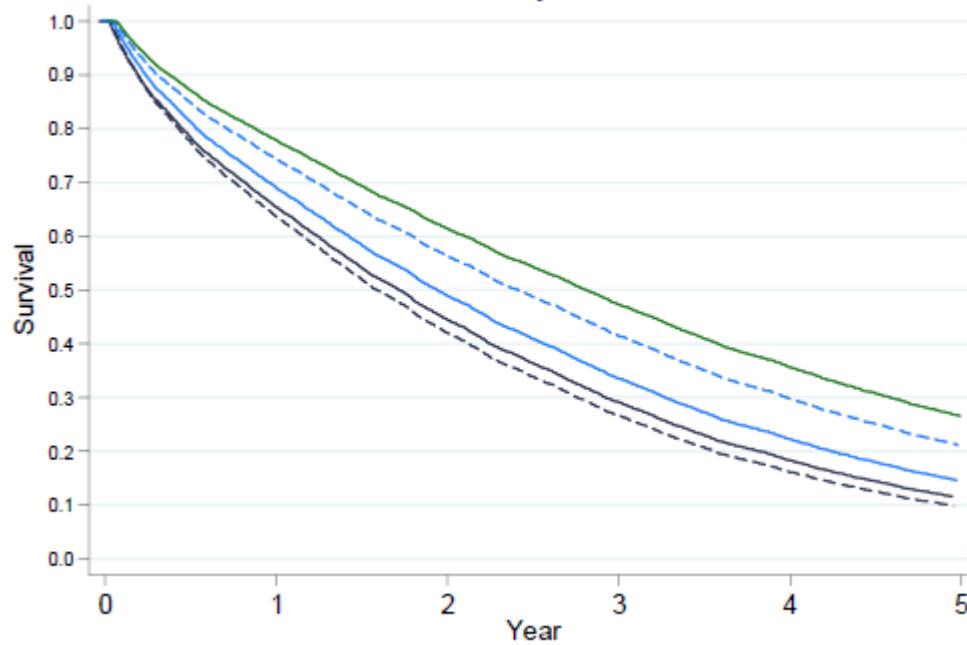
---

# CASUS CARCINOID

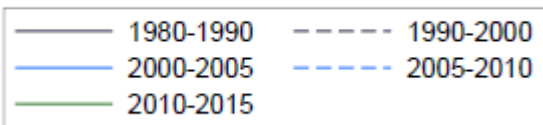
- 73 jarige vrouw
- ESRD eci
- 2017 (jan) RIP RBK long bij laatste controle voor geplande niertransplantatie, wigexcisie
  - PA typisch carcinoid pT1aN0 R0: radicaal verwijderd. Somatostaine receptor subtype 2a negatief. Tevens pre-maligne haard DIPNECH waarvan resectie vlak onzeker vrij.
  - Op CT meerdere noduli cave DIPNECH lokalisaties. Follow-up.
- 2017 (mei) start dialyse
- 2018 (okt) PET geen aanwijzingen voor recidief
  
- DIPNECH = Diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia

# SURVIVAL DIALYSE

≥75 year



Year



---

# CASUS CARCINOÏD

- Overleg longarts Radboudumc
- Endocrinoloog EMC
  - Geen duidelijkheid noch expertise tav wachttijd
  - Beloop carcinoïd en DIPNECH laesies onder immuunsuppressie onduidelijk
  - Bij progressie nog behandel mogelijkheden (oa bestraling)
  - Mogelijk gunstig effect mTOR remmer

---

# CASUS CARCINOID

- Patiënte: zeer gemotiveerd voor transplantatie, accepteert onzekerheid na uitgebreide voorlichting. Sterke wens van dialyse af te komen
- Donor (vriendin): zeer gemotiveerd om te donoren, kan leven met onzekerheid, hoopt dat tx zo snel mogelijk kan plaatsvinden
- Akkoord tx, wachttijd 2 jaar
- Immunosuppressief schema: prednisolon/tacrolimus/everolimus

---

# CASUS ANTI-PD 1

- 62 jarige man
- ESRD obv IgA nefropathie, start dialyse december 2013
- 2014 (januari) gemetastaseerd melanoom
- 3 jaar nivolumab (anti-PD1, 'immuuntherapie'), volledige remissie melanoom
  - in mei 2017 gestaakt ivm bijwerkingen (ernstige diarree)
- 2018 (nov) volledige remissie
- -> transplantatie mogelijk?

---

# CASUS ANTI-PD 1

- Zeer hoog risico op recidief metastasen onder immuunsuppressie
- Behandeling met anti-PD1 na transplantatie leidt tot zeer hoog risico op acute rejectie
- Geen transplantatie

---

# CONCLUSIE

- Voor veel tumoren geen vaste wachttijden meer
- Laagdrempelig overleg met transplantatie centrum
- Individualisering van wachttijd in nauw overleg met oncoloog
- Individualisering van wachttijd in overleg met patiënt



---

**VRAGEN?**