

Tab. 1. Intervaly nutné před zařazením pacientů s CaP k TL dle doporučení různých odborných společností (15)**Tab. 1.** Required intervals before listing patients with prostate cancer for kidney transplantation according to recommendations for various professional societies

Odborná společnost	Doporučení	Rok
European Association of Urology (16)	■ Žádný interval pro zařazení pacientů léčených pro CaP nízkého stadia/gradingu	2019
Kidney Disease: Improving Global Outcomes (14)	■ Žádný interval pro zařazení pacientů s diagnostikovaným CaP GS ≤ 6 ■ Žádný interval pro zařazení pacientů léčených pro CaP GS ≤ 6 ■ U pacientů léčených pro CaP GS 7 v remisi je nutný interval 2 roky ■ U pacientů léčených pro CaP GS 8–10 v remisi je nutný interval 5 let	2020
European Renal Best Practises (17)	■ Interval je nutný diskutovat v mezioborovém semináři s ohlédnutím na věk, komorbiditu a potenciál nádoru k progresi a rekurenci	2013
American Society of Transplantation (18)	■ Žádný interval pro zařazení pacientů s diagnostikovaným velmi nízké rizikovým, nízké rizikovým a středně rizikovým (nízké objemovým) CaP ■ Žádný interval pro zařazení pacientů léčených pro středně rizikový (vysoce objemovým), vysoce rizikovým a velmi vysoce rizikovým CaP, pokud dle nomogramů není riziko úmrtí na nádor během 15 let větší než 10 % ■ Zvážit zařazení u pacientů léčených pro metastatický hormon-senzitivní CaP, pokud je nádor 2 roky stabilní, s ohledem na očekávanou délku dožití ■ Pacienti s metastatickým kastračně-rezistentním CaP nejsou kandidáti transplantace	2020

snížený růst. Potlačený imunitní systém může narušit prostředí T-lymfocytů a lymfokínů, které jsou typicky zodpovědné za prevenci vývoje a progresu CaP (19).

Buněčné linie CaP pravděpodobně reagují různě v závislosti na typu imunosupresivního agens. In vitro studie a zvířecí modely naznačují, že kalcineurinové inhibitory (CNI) zvyšují agresivitu a progresi CaP. Cyklosporin vyvolává fenotypové změny, které činí různé formy adenokarcinomu agresivnějšími. Na myších modelech CaP pak cyklosporin zvyšuje velikost a počet metastáz v lymfatických uzlinách a plicích. Mechanismus by mohl být zprostředkován tkáňovým růstovým faktorem beta (TGF β), protože bylo prokázáno, že protilátky proti tomuto faktoru těmto změnám zabráňují (20, 21).

Azathioprin (AZA) je spojován se zvýšením výskytu kožních malignit a může mít také stimulační vliv na buňky CaP. Retrospektivní studie z roku 2008, která hodnotila imunosupresi u 62 příjemců TL s CaP ve 19 francouzských transplantačních centrech, zjistila, že pacienti užívající kombinaci CNI a AZA měli větší pravděpodobnost (45 %) být diagnostikováni s CaP ve vyšším stadiu (III a IV) ve srovnání se samotnými CNI (15 %) a vykazovali vyšší riziko metastatického onemocnění. Použití AZA bylo jediným nezávislým rizikovým faktorem pro pokročilá stadia onemocnění v této skupině. Avšak

jiné studie nezaznamenaly zvýšené riziko CaP ve spojení s AZA nebo mykofenolátem (22–24).

Další imunosupresivní látky mohou naopak působit protektivně proti CaP. Inhibitory mTOR (mammalian target of rapamycin, sirolimus/everolimus) mají inhibiční účinek na proliferaci buněčných linií CaP. Protein mTOR je dysregulován v agresivních buněčných liniích CaP. Inhibice mTOR kinázy inhibitory mTOR tedy může tlumit progresi CaP (25). Rovněž bylo prokázáno, že inhibitory mTOR zvyšují radiosenzitivitu CaP přibližně o 20 % (26). V roce 2005 publikovali Kauffman et al. studii zahrnující 33 249 příjemců TL a porovnal výskyt nově vzniklých malignit u pacientů, kteří užívali buď mTOR inhibitory, CNI nebo kombinaci obou. Incidence nových nádorových onemocnění byla významně nižší ve skupině s mTOR inhibitory ve srovnání se skupinou s CNI (0,60 % oproti 1,61 %; $p < 0,001$). Autoři dospěli k závěru, že použití inhibitorů mTOR samotných nebo v kombinaci s jinými imunosupresivy může snížit výskyt CaP. Kombinovaná terapie se často používá ke snížení toxicity jednotlivých látek (27).

Současná data tedy naznačují, že cyklosporin, takrolimus a AZA jsou spojeny s vyšším rizikem malignity, včetně CaP. Na druhou stranu, mTOR inhibitory jsou spojeny se snížením výskytu malignit a měly by být zváženy k použití u pacientů