

# ANTONIA D'ERRICO

RIVALUTAZIONE DEI LIVELLI DI RISCHIO  
ONCOLOGICO NEI DONATORI

STATI GENERALI



RETE NAZIONALE  
TRAPIANTI

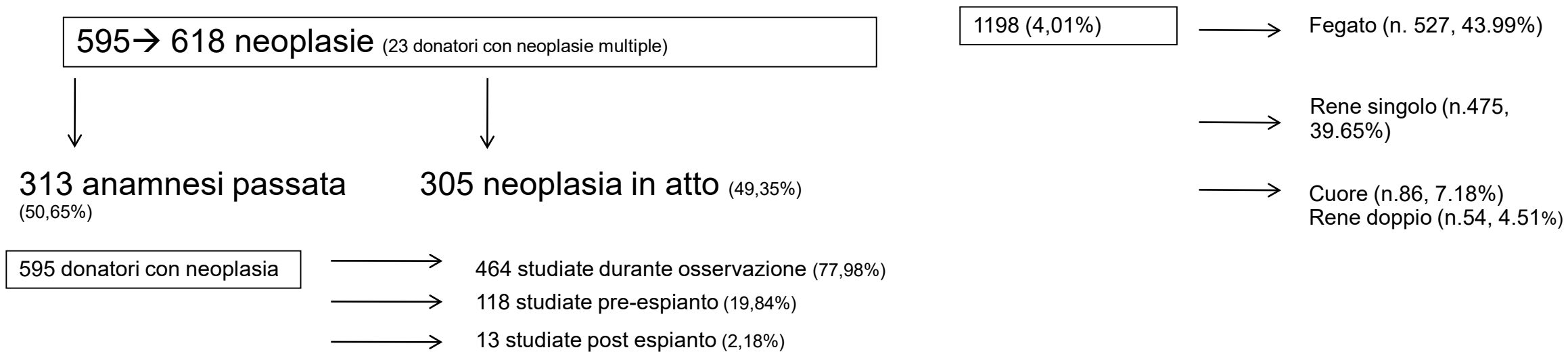
**6.7.8 NOVEMBRE**

**ROMA**



Esperienza Italiana: attività di II opinion dal 2006 fino al 2015.

- **11271** donatori presenti nel registro nazionale CNT
- **595** donatori con una storia anamnestica o in corso di patologia neoplastica (benigna e maligna) non scartati → 5,2%
- Per anno la percentuale di donatori con neoplasia → 5% (4-7%)



STATI GENERALI  
RETE NAZIONALE  
TRAPIANTI

**6 · 7 · 8 NOVEMBRE**

**ROMA**

## 595 donatori con neoplasia

- 173 standard (29,08%)
- 364 trascurabile (61,18%)
- 51 accettabile (8,57%)
- 8 non valutabile (1,34%)

## 595 donatori con neoplasia

- 173 diagnosi di benignità (29,08%)
- 414 diagnosi di malignità (69,57%)
- 8 indicazione diagnostica non possibile (1,34%)

## Neoplasie valutate (618)

- 40% apparato urogenitale (prostata >50%, rene)
- 17% SNC
- 17% GI
- 9,2% tratto ginecologico
- 6,96% apparato endocrino
- 5,50% distretto toracico e patologia testa-collo
- 4,37% cute
- 1,13% sistema emolinfopoietico
- 0,85% tessuti molli
- 3,89 altre sedi



STATI GENERALI  
RETE NAZIONALE  
TRAPIANTI

**6 · 7 · 8 NOVEMBRE**

**ROMA**

•Segnalati 5 casi di trasmissione di neoplasia:10 riceventi coinvolti (0,03% di tutte le procedure di trapianto) → donatori senza elementi di sospetto per neoplasia, per cui non approfonditi ( % trasmissione in linea con quanto riportato in Europa e USA).

Casi di trasmissione (5)

→ Colon

→ LNH

→ Leucemia Acuta Mieloide

→ Linfoma NOS

→ CUP

*Eccher et al. Journal of Nephrology (2019) 32:323–330*



STATI GENERALI  
RETE NAZIONALE  
TRAPIANTI

**6 · 7 · 8 NOVEMBRE**

**ROMA**

Esperienza Italiana: attività di II opinion dal 2015 fino al 2018.

•1006 donatori presenti nel registro nazionale CNT

•Sul totale dei donatori, inquadramento completo di 991 soggetti:

❑ 303 (30,1% del totale) storia pregressa di neoplasia;

❑ 387 (38,5%) sono risultati affetti da malignità al momento della donazione,

❑ 301 (29,9%) indagati per lesioni risultate benigne o non neoplastiche;

❑ 15 pazienti (1,5%) non è stato possibile completare lo studio o non sono giunte ulteriori informazioni dal singolo CRT.

ORGANO	NUMERO	% URO	% TOTALE
Prostata	144	53,5	14,3
Rene	82	30,5	8,1
Vescica	27	10,1	2,7
Altro	.....	.....	.....
<b>Totale</b>	<b>269</b>	<b>100</b>	<b>26,7</b>

ORGANO	NUMERO	% GI	% TOTALE
Colon	56	35,4	5,6
Stomaco	30	19,0	3,0
Pancreas	31	19,6	3,1
Fegato	24	15,2	2,4
Altro	.....	.....	.....
<b>Totale</b>	<b>158</b>	<b>100</b>	<b>15,7</b>

**Mammella →73 casi (7,3%)**

**Sistema Nervoso Centrale (SNC) →103 casi (10,2%)**

- lesioni intrassiali (67% SNC, 6,9% del totale);
- Meningiomi (24,3% SNC, 2,5% del totale);
- Extrassiali (4,8% SNC, 0,5% del totale).

**Apparato Endocrino →79 casi (7,9%)**

- Tiroide (77,2%, 6,1% del totale);
- Surrene (12,7% dei casi ,1% del totale).
- Ipofisi (5%, 0,5% del totale);
- Paratiroidi (1,3% , 0,1% del totale).



STATI GENERALI  
RETE NAZIONALE  
TRAPIANTI

**6 · 7 · 8 NOVEMBRE**

ROMA

APPARATO	MALIGNO	BENIGNO	TOTALE
→ Cute	46	17	63
Endocrino	42	37	79
→ Gastrointestinale	113	40	153
Ginecologico	41	13	54
→ Mammella	67	6	73
Respiratorio	30	27	57
→ SNC	91	13	104
Tessuti Molli	5	1	6
Testa-Collo	19	6	25
→ Urogenitale	179	90	269
Multipli	53	16	69

ORGANO	N. Tumori Maligni	% Tumori maligni totali
PROSTATA	91	12,9 %
SNC	87	12,3%
MAMMELLA	67	9,5%
RENE	67	9,5%
COLON	46	6,5%
TIROIDE	36	5,1%
VESCICA	30	4,2%
UTERO	30	4,2%
PANCREAS	30	4,2%
POLMONI	29	4,1%
STOMACO	24	3,4%
MELANOMA	20	2,8%
EPITELIOMI	19	2,7%
FEGATO	17	2,4%
OVAIO	10	1,4%
ALTRI	88	12,5%



STATI GENERALI  
RETE NAZIONALE  
TRAPIANTI

**6 · 7 · 8 NOVEMBRE**

ROMA

CLASSE	RISCHIO	NUMERO	% TOTALE
Standard	Standard	305	30,3
Inaccettabile	Inaccettabile	281	27,9
Non Standard	Trascurabile	244	24,3
	Accettabile	136	13,5
	Differenziato per organo	18	1,8
Second Opinion Incompleta	_	22	2,2
<b>TOTALE</b>		1.006	100

**398**

Recupero netto di 305 donatori risultati non affetti da neoplasia maligna;  
 244 pazienti risultati a rischio non standard trascurabile (perciò non suscettibili di restrizioni nella scelta del ricevente) → 549 donatori idonei al trapianto.

136 donatori giudicati a rischio accettabile e i 18 donatori dal rischio differenziato in base all'organo: utilizzo rimesso ai singoli centri in base alle urgenze dei riceventi e al giudizio clinico del team trapiantologico.

sezione\_285\_LINEE\_GUIDA\_IDONEITA\_DONATORE\_rev\_14\_ott.pdf [Internet]. [citato 3 giugno 2019]. Available at: [http://www.asst-pg23.it/img/upload/files/sezione\\_285\\_LINEE\\_GUIDA\\_IDONEITA\\_DONATORE\\_rev\\_14\\_ott.pdf](http://www.asst-pg23.it/img/upload/files/sezione_285_LINEE_GUIDA_IDONEITA_DONATORE_rev_14_ott.pdf)

Dal 2015 a oggi : assenza di segnalazioni di trasmissione neoplastica

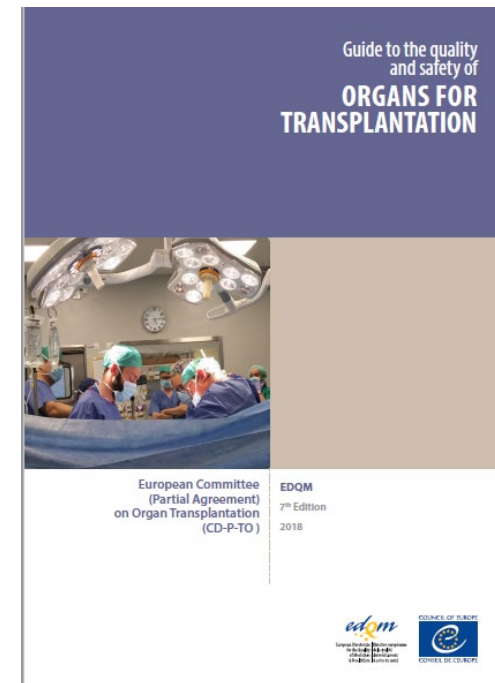
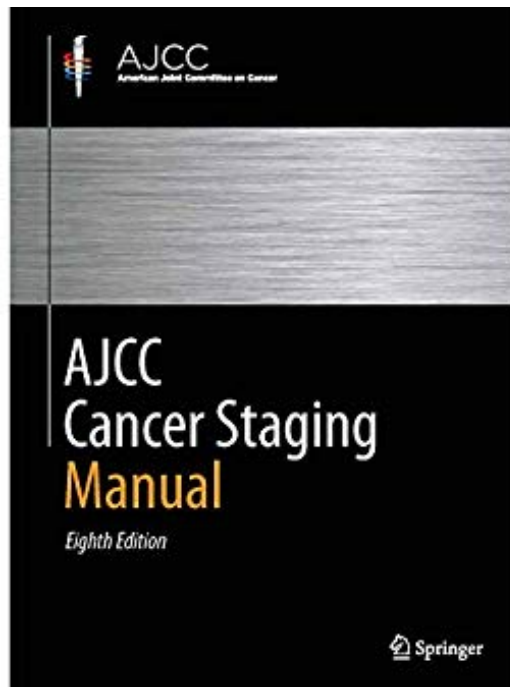
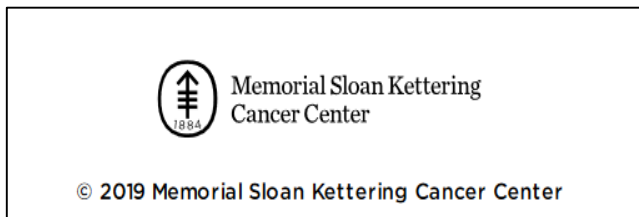


STATI GENERALI  
RETE NAZIONALE  
TRAPIANTI

**6 · 7 · 8 NOVEMBRE**

ROMA

- Scopo: allargare il pool dei donatori utilizzando donatori con storia pregressa di neoplasia o con neoplasia in atto senza pregiudicare la sicurezza del/dei ricevente/i → in alcuni casi percezione dei Centri Regionali Trapianto di uscire dalle linee guida;
- applicazione di nomogrammi /curve di sopravvivenza AJCC 8th Edition; finalità di inserire le diverse neoplasie in gruppi prognostici (con i limiti delle notizie cliniche).



sezione\_285\_LINEE\_GUIDA\_IDONEITA\_DONATORE\_rev\_14\_ott.pdf [Internet]. [citato 3 giugno 2019]. Available at: [http://www.asst-pg23.it/img/upload/files/sezione\\_285\\_LINEE\\_GUIDA\\_IDONEITA\\_DONATORE\\_rev\\_14\\_ott.pdf](http://www.asst-pg23.it/img/upload/files/sezione_285_LINEE_GUIDA_IDONEITA_DONATORE_rev_14_ott.pdf)

Nalesnik MA, Woodle ES, Dimaio JM, Vasudev B, Teperman LW, Covington S, et al. Donor-transmitted malignancies in organ transplantation: assessment of clinical risk. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg.* giugno 2011;11(6):1140–7.



STATI GENERALI  
RETE NAZIONALE  
TRAPIANTI

**6 · 7 · 8 NOVEMBRE**

ROMA



❖ Creare una rete di patologi per il controllo in corso di donazione e degli organi donati → uniformare i parametri forniti nelle risposte istologiche soprattutto per alcuni tumori ( es. prostata, rene, lesioni pancreatiche).

❖ Definire degli schemi diagnostici per i radiologi/ecografisti → uniformare i referti radiologici e definire i requisiti minimi per riuscire a dare una definizione del rischio oncologico/necessità di eseguire esami intra-operatori:

→ noduli della tiroide (TIRAD 1-5 sec. American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data Systems);

→ pancreas/IPMN: dimensioni, sede, estensione, presenza di c.d. worrisome features – dilatazione del Wirsung, noduli solidi etc.,

→ prostata: referto urologico → deve attenersi ai dati evinti dalle indagini radiologiche (ECO) e/o esame obiettivo (digital examination): l'aumento di PSA e l'età potrebbero essere indicativi di neoplasia.



STATI GENERALI  
RETE NAZIONALE  
TRAPIANTI

**6 · 7 · 8 NOVEMBRE**

ROMA

# VALUTAZIONE ISTOLOGICA A FINI DI IDONEITÀ A TRAPIANTO D'ORGANO SU MATERIALE ALLESTITO PER ESAME AL CONGELATORE

## REPERTO MACROSCOPICO (materiale pervenuto in soluzione fisiologica)

Prostata (peso gr \_\_\_\_\_ ; dimensioni cm \_\_\_\_\_ x cm \_\_\_\_\_ x cm \_\_\_\_\_ ) che, previa chinatura della capsula, si è esaminata macroscopicamente con sezioni seriate, operate procedendo dall'apice alla base.

Il parenchima prostatico:

- è esente da lesioni/alterazioni macroscopiche  ha aspetto pseudonodulare  
 è sede di area discromica del diametro di cm \_\_\_\_\_ del:  
 lobo destro  lobo sinistro  
 in prossimità della capsula  intraparenchimale

Si opera campionamento multiplo per esame al congelatore

## DIAGNOSI ISTOLOGICA

Adenocarcinoma \_\_\_\_\_

Gleason score \_\_\_\_\_ ( \_\_\_\_\_ + \_\_\_\_\_ ); Grade Group \_\_\_\_\_ (sec WHO 2016); Stadio: pT \_\_\_\_\_ (sec AJCC 8th ed)

- intraparenchimale  infiltrante la capsula  con infiltrazione extra-prostatica

# VALUTAZIONE ISTOLOGICA A FINI DI IDONEITÀ A TRAPIANTO D'ORGANO SU MATERIALE ALLESTITO PER ESAME AL CONGELATO

## REPERTO MACROSCOPICO

Neoformazione (peso g ; dimensioni cm x cm x cm ) inviata come del rene  destro  sinistro  
di colorito \_\_\_\_\_  con aree di necrosi  con aree di emorragia  
 con rima parenchimale  senza rima parenchimale

## DIAGNOSI ISTOLOGICA

Carcinoma  renale a cellule chiare  papillare  altro \_\_\_\_\_  
 con aree sarcomatoidi  con aree rabdoidi

Grado nucleolare: (sec WHO 2016)

Stadio: pT (sec AJCC 8th ed)

Resezione:  completa  incompleta  non valutabile



STATI GENERALI  
RETE NAZIONALE  
TRAPIANTI

**6·7·8 NOVEMBRE**

ROMA

## REPERTO MACROSCOPICO

Tiroide (peso gr ). Lobo destro: cm x cm x cm . Lobo sinistro: cm x cm x cm

Il lobo  destro  sinistro  L'istmo

è sede di lesione nodulare (diametro maggiore cm )

capsulata  non capsulata

in prossimità della capsula tiroidea  intraparenchimale

## DIAGNOSI ISTOLOGICA

intraparenchimale  infiltrante la capsula  con infiltrazione extra-tiroidea



STATI GENERALI  
RETE NAZIONALE  
TRAPIANTI

**6·7·8 NOVEMBRE**

ROMA

## Neuro-Oncology

Donor-acquired solid organ malignancy is a rare complication of organ transplantation. We report a case of a patient who received bilateral lung transplants for pulmonary fibrosis from a donor with known glioblastoma multiforme (GBM). The lungs, heart, liver, and kidneys were harvested after a lethal intracranial bleed and accepted for transplantation by four centers. An enlarged hilar lymph node sampled at the time of transplant was found to contain GBM. Four months later, the patient developed diffuse interstitial pulmonary infiltrates with mediastinal lymphadenopathy. Lung biopsy confirmed metastatic GBM. The patient died 2 weeks after the diagnosis was established. The patient receiving the donor liver also developed GBM. We present a case study, review of the literature, and suggested interventions to minimize the risk of transmission. *Neuro-Oncology* 6,

# Transmission of glioblastoma multiforme following bilateral lung transplantation from an affected donor: Case study and review of the literature

Mary Y. Armanios,<sup>1</sup> Stuart A. Grossman, Stephen C. Yang, Barbara White, Arie Perry, Peter C. Burger, and Jonathan B. Orens

*Department of Oncology (M.Y.A., S.A.G.); Department of Surgery, Division of Thoracic Surgery (S.C.Y.); Department of Pathology (P.C.B.); and Department of Medicine, Division of Pulmonary and Critical Care (J.B.O.), Johns Hopkins Medical Institutions, Baltimore, MD 21231; University of Maryland School of Medicine, Baltimore, MD 21201 (B.W.); and Washington University School of Medicine, St. Louis, MO 63110 (A.P.); USA*

[Oncologist](#). 2019 Jun;24(6):A Case of Donor-Transmitted Non-Small Cell Lung Cancer After Liver Transplantation: An Unwelcome Guest.

[Sonbol MB](#)<sup>1</sup>, [Halling KC](#)<sup>2</sup>, [Douglas DD](#)<sup>3</sup>, [Ross HJ](#)<sup>4</sup>.



6 · 7 · 8 NOVEMBRE

ROMA

OPEN

# Liver Transplantation From Donors With a History of Malignancy: A Single-Center Experience

Tamas Benkő, MD, PhD,<sup>1</sup> Dieter P. Hoyer, MD,<sup>1</sup> Fuat H. Saner, MD, PhD,<sup>1</sup> Jürgen W. Treckmann, MD, PhD,<sup>1</sup> Andreas Paul, MD, PhD,<sup>1</sup> and Sonia Radunz, MD<sup>1</sup>

[Transpl Int.](#) 2016 Jan;29(1):73-80. **Transplantation of liver and kidney from donors with malignancy at the time of donation: an experience from a single centre.**

[Pandanaboyana S](#)<sup>1,2</sup>, [Longbotham D](#)<sup>1</sup>, [Hostert L](#)<sup>1</sup>, [Attia M](#)<sup>1</sup>, [Baker R](#)<sup>3</sup>, [Menon K](#)<sup>1</sup>, [Ahmad N](#)<sup>1</sup>

[Transplantation.](#) 2019 Oct 7. doi: 10.1097/TP.0000000000002994. [Epub ahead of print]

**Safety of donation from brain-dead organ donors with central nervous system tumors: Analysis of transplantation outcomes in Korea.**

[Lee MS](#)<sup>1</sup>, [Cho WH](#), [Ha J](#)<sup>2</sup>, [Yu ES](#)<sup>1</sup>, [Jeong YS](#)<sup>1</sup>, [Oh JS](#)<sup>1</sup>, [Lee JR](#)<sup>1</sup>, [Lee JM](#)<sup>3</sup>



STATI GENERALI  
RETE NAZIONALE  
TRAPIANTI

**6 · 7 · 8 NOVEMBRE**

ROMA

## VISITA ONCOLOGICA DI CONTROLLO

**Diagnosi:** orchifuniclectomia sx (17/10/2012) per seminoma classico del testicolo sinistro; diametro massimo 5 cm, non invasione della rete testis. Successivo follow-up. Maggio 2013 recidiva linfonodale iliaca sinistra --> radioterapia 40 Gy completata in agosto 2013 con remissione completa di malattia.

**Situazione attuale:** sta bene.

TC addome-pelvi: non segni di recidiva

Markers nella norma.

Obiettivamente nulla di rilevante da segnalare

In considerazione del tempo intercorso dalla diagnosi si sospende il follow-up oncologico

STATI GENERALI



RETE NAZIONALE  
TRAPIANTI

**6.7.8 NOVEMBRE**

**ROMA**

[Can Urol Assoc J](#). 2015 Nov-Dec; 9(11-12): E823–E825. Published online 2015 Nov 4. **Rare late metastasis of testis seminoma to the bladder** [Ali Rıza Türkoğlu](#), MD, [Soner Coban](#), MD, [Muhammet Guzelsoy](#), MD, [Murat Demirbas](#), MD, [Nazmi Mutlu](#), MD, and [Omer Yalcin](#), MD

Testis tumours can rarely cause other organ metastases in the late stage even if curative surgery and chemo-radiotherapy were initially administered. Proper follow-up is crucial. It is also necessary to query the tumour history when a tumour in any organ is considered.

[Urology](#). 2006 Apr;67(4):846.e11-3. **Malignant teratoma 32 years after treatment of germ cell tumor confined to testis.**

[Pavic M](#)<sup>1</sup>, [Meeus P](#), [Treilleux I](#), [Droz JP](#)

Late relapses (after 2 years) of testicular germ cell cancer are rare and usually occur between the third and fifth years after initial presentation. Very late relapses are even more uncommon and are usually associated with a poor prognosis. The case we report illustrates the very uncommon evolution of an initial Stage I germ cell tumor (GCT) of the testis. A 52-year-old man presented in July 2002 with severe left abdominal pain. At 20 years old, he had undergone left orchiectomy for testicular germ cell cancer (teratocarcinoma).



STATI GENERALI  
RETE NAZIONALE  
TRAPIANTI

**6 · 7 · 8 NOVEMBRE**

ROMA



Seminoma classico (ampiamente campionato e testato con IIC) pT1b 5 cm

Dopo 4 mesi sono presenti metastasi linfonodali che vengono rimosse e viene trattato con RTx

Il seminoma può dare progressione, generalmente molto precocemente

Ci sono rari casi in letteratura di metastasi anche dopo molti anni,

Dopo 5 anni gli oncologi propongono di sospendere il follow-up

Cara Claudia, ho parlato anche con Serena Passamonti del NIT e ho letto la diagnosi relativa alla orchietomia. Il paziente a fine 2012 aveva un seminoma classico di 5 cm (pT1b) senza angioinvasione, a gennaio 2013 asportano alcuni linfonodi sede di metastasi. A distanza di 6 anni e mezzo e con regolare follow-up il paziente è libero da malattia. Ovviamente le linee guida dicono di utilizzare con cautela donatori con una storia di carcinoma da meno di 10 anni. In questo caso il seminoma aveva già le metastasi linfonodali al momento del primo intervento che non erano probabilmente state identificate. Con l'asportazione dei linfonodi e del testicolo è stato fatto un debulking totale del tumore, è seguita come da protocollo la radioterapia. La possibilità che un seminoma dia metastasi dopo 5 anni è molto bassa, mi sono anche consultata con il Prof. Ardizoni nostro oncologo in quanto sono ad una riunione con lui e le metastasi epatiche da seminoma sono molto improbabili. Ovviamente il paziente ha eseguito radioterapia, quindi potrebbe avere problemi al pancreas post-radio. Ma se la TC a marzo scorso era negativa credo che possiamo accettare gli organi di questo donatore con un profilo accettabile (rischio medio) per riceventi idonei all'utilizzo di organi da donatori con rischio neoplastico. Spero di essere stata chiara e rimango a vostra disposizione  
antonia

STATI GENERALI



RETE NAZIONALE  
TRAPIANTI

**6.7.8 NOVEMBRE**

**ROMA**

CASO RECENTE IN ROUTINE:

PAZIENTE DEL 1949

PREGRESSO INTERVENTO DI NEFRECTOMIA NEL 2006 (13 ANNI FA) PER CARCINOMA RENALE a cellule chiare G2 Pt3a

NO

ESEGUE FOLLOW-UP SEMPRE NEGATIVO

NELL'ULTIMO ANNO (DOPO 12 ANNI) COMPARE ANEMIA CON SOF

ENDOSCOPIA: LESIONE RILEVATA DEL DUODENO ULCERATA

BIOPSIA: MATERIALE NECROTICO

INTERVENTO CHIRURGICO: LESIONE STENOSANTE DEL DUODENO (II PORZIONE DI CM 4,3 ULCERATA IN SUPERFICIE)

DIAGNOSI ISTOLOGICA: METASTASI DUODENALE DA CARCINOMA A CELLULE CHIARE G2 CA-IX+, PAX-8+, CK7-

STATI GENERALI



RETE NAZIONALE  
TRAPIANTI

**6.7.8 NOVEMBRE**

**ROMA**



## Cancer Transmission From Organ Donors: **Unavoidable** But Low Risk

Rajeev Desai,<sup>1,5</sup> Dave Collett,<sup>1</sup> Christopher J. Watson,<sup>2</sup> Philip Johnson,<sup>3</sup> Tim Evans,<sup>4</sup> and James Neuberger<sup>1</sup>

Background. Donor origin cancer (DOC) in transplant recipients may be transmitted with the graft (donor-transmitted cancer [DTC]) or develop subsequently from the graft (donor-derived cancer [DDC]).

Methods. Recipients with DOC between January 1, 2001, and December 31, 2010, were identified from the United Kingdom Transplant Registry and database search at transplantation centers.

Results. Of 30,765 transplants from 14,986 donors, 18 recipients developed DOC from 16 donors (0.06%): 3 were DDC (0.01%) and 15 were DTC (0.05%). Of the 15 DTCs, 6 were renal cell cancer; 5, lung cancer; 2, lymphoma; 1, neuroendocrine cancer; and 1, colon cancer. Recipients with DTC underwent explant/excision (11), chemotherapy (4), and radiotherapy (1). Of 15 recipients, 3 (20%) recipients with DTC died as a direct consequence of cancer. Early DTC (diagnosed  $\leq$  6 weeks of transplantation) showed a better outcome (no DTC-related deaths in 11 cases) as opposed to late DTC (DTC-related deaths in 3 of 4 cases). Five-year survival was 83% for kidney recipients with DTC compared with 93% for recipients without DTC ( $P=0.077$ ). None of the donors resulting in cancer transmission was known to have cancer at donation.

Conclusions. DTC is rare but frequently results in graft loss and death. The risk of cancer transmission cannot be eliminated because, in every case, the presence of cancer was not known at donation. This information will allow informed consent for prospective recipients. Explantation/excision is likely to benefit recipients with localized cancer, but in transplants other than kidney/pancreas, the benefits should be balanced against the risks of retransplantation.

Keywords: Organ transplantation, Transmitted cancer, Donor assessment, Cancer transmission risk.

(**Transplantation 2012;94: 1200Y1207**)

STATI GENERALI



RETE NAZIONALE  
TRAPIANTI

**6.7.8 NOVEMBRE**

**ROMA**



DOBBIAMO CERCARE DI DARE AL  
CONCETTO UNAVOIDABLE UN  
PARAMETRO PROSSIMO ALLO 0

**GRAZIE**



STATI GENERALI



RETE NAZIONALE  
TRAPIANTI

**6.7.8 NOVEMBRE**

**ROMA**