

# Karcinom prsu v imunokompromitovaném terénu po orgánové transplantaci

---

Jan Novotný

Sunderby Hospital

Luleå, Sweden



# Problematika orgánových transplantací a nádorů

Je možné použít orgán pacienta s nádorem k orgánové transplantaci?

Je možné provést orgánovou transplantaci u nemocného s malignitou?

Jaká je incidence malignit u pacientů po orgánových transplantacích?

Jaká je charakteristika karcinomu prsu u pacientek po orgánových transplantacích?

Jaká jsou specifika péče o pacientky po orgánové transplantaci s karcinomem prsu?

# Je možné použít orgán pacienta s nádorem k orgánové transplantaci?

53-letá žena bez známé malignity zemřela a její orgány byly použity k transplantaci u pěti osob:

- srdce
- plíce
- obě ledviny
- játra

*Am J Transplant 2018; 18: 1810-1814.*

**Pacientka 1** po srdeční transplantaci zemřela časně na infekční komplikace 5 měsíců po transplantaci

# Je možné použít orgán pacienta s nádorem k orgánové transplantaci?

53-letá žena bez známé malignity zemřela a její orgány byly použity k transplantaci u pěti osob:

- srdce
- plíce
- obě ledviny
- játra

*Am J Transplant 2018; 18: 1810-1814.*

**Pacientka 2** (42 l) po transplantaci plic z důvodu pokročilé sarkoidózy byla dg. s generalizací karcinomu prsu 16 měsíců po transplantaci. Po ročním průběhu nemoci podlehla.

# Je možné použít orgán pacienta s nádorem k orgánové transplantaci?

53-letá žena bez známé malignity zemřela a její orgány byly použity k transplantaci u pěti osob:

- srdce
- plíce
- obě ledviny
- játra

*Am J Transplant 2018; 18: 1810-1814.*

**Pacientka 3** (62 l) po transplantaci ledviny byla dg. s generalizací karcinomu prsu 5 let po transplantaci. Po 2 měsíčním průběhu nádoru podlehla.

# Je možné použít orgán pacienta s nádorem k orgánové transplantaci?

53-letá žena bez známé malignity zemřela a její orgány byly použity k transplantaci u pěti osob:

- srdce
- plíce
- obě ledviny
- játra

*Am J Transplant 2018; 18: 1810-1814.*

**Pacientka 4** (32 l) po transplantaci ledviny byla dg. s postižením transplantované ledviny karcinomem prsu, s mnohočetnými metastázami uzlinovými, plicními. Ledvina odstraněna, imunosuprese ukončena a chemoterapií navozena 5 let trvající kompletní remise.

# Je možné použít orgán pacienta s nádorem k orgánové transplantaci?

53-letá žena bez známé malignity zemřela a její orgány byly použity k transplantaci u pěti osob:

- srdce
- plíce
- obě ledviny
- játra

*Am J Transplant 2018; 18: 1810-1814.*

**Pacientka 5** (59 l) po transplantaci jater z důvodu PBS byla dg. po 4 letech s karcinomem prsu v transplantovaných játrech. Po dalších 3 letech pacientka nádoru z důvodu generalizace podlehla.

# Je možné použít orgán pacienta s nádorem k orgánové transplantaci?

**Table 2**  
Suggested risk categorizations for specific malignancy types from DTAC.

Risk category	Malignancies
Minimal risk (<0.1% transmission)	Basal cell carcinoma, skin Squamous cell carcinoma, skin without metastases Carcinoma in situ, skin (nonmelanoma) In situ cervical carcinoma In situ vocal cord carcinoma Superficial (noninvasive) papillary carcinoma of bladder (TONOMO by TNM stage) (nonrenal transplant only) Solitary papillary thyroid carcinoma, ≤0.5 cm Minimally invasive follicular carcinoma, thyroid, ≤1.0 cm (Resected) solitary renal cell carcinoma, ≤1.0 cm, well differentiated (Fuhrman 1–2) (Resected) solitary renal cell carcinoma, >1.0 cm ≤ 2.5 cm, well differentiated (Fuhrman 1–2)
Low risk (0.1–1% transmission)	Low grade CNS tumor (WHO grade I or II) Primary CNS mature teratoma Solitary papillary thyroid carcinoma, 0.5–2.0 cm Minimally invasive follicular carcinoma, thyroid, 1.0–2.0 cm History of treated non-CNS malignancy (≥5 years prior) with >99% probability of cure
Intermediate risk (1–10% transmission)	Breast carcinoma (stage 0 i.e. carcinoma in situ) Colon carcinoma (stage 0 i.e. carcinoma in situ) (Resected) solitary renal cell carcinoma T1b (4–7 cm) well differentiated (Fuhrman 1–2) stage I History of treated non-CNS malignancy (>5 years prior) with probability of cure between 90–99%
High risk (> 10% transmission)	Malignant melanoma Breast carcinoma > stage 0 (active) Colon carcinoma > stage 0 (active) Choriocarcinoma CNS tumor (any) with ventriculoperitoneal or ventriculoatrial shunt, surgery (other than uncomplicated biopsy), irradiation or extra-CNS metastasis CNS Tumor WHO grade III or IV Leukemia or lymphoma History of melanoma, leukemia or lymphoma, small cell lung/neuroendocrine carcinoma Any other history of treated non-CNS malignancy either (a) insufficient follow-up to predict behavior, (b) considered incurable or (c) with probability of cure <90% Metastatic carcinoma Sarcoma Lung cancer (stages I–IV) Renal cell carcinoma >7 cm or stage II–IV Small cell/neuroendocrine carcinoma, any site of origin Active cancer not listed elsewhere



# Může pacient s nádorem podstoupit orgánovou transplantaci?

ANO, pokud dodržíme doporučený interval mezi ukončením léčby pro malignitu a orgánovou transplantací

Symbol	Recommendation
○	0 years
◐	Minimum 2 years
◑	2–5 years
◒	Minimum 5 years
◓	Contraindicated
◔	No recommendation (or insufficient evidence)

Analysis adapted from Batabyal et al. (2012).

**Table 2.** Guidelines for the minimum time interval between diagnosis and treatment of a cancer and the transplantation

Type	Stage	Guideline					
		AST	CARI	B&D	CST	EBPG	MMOH
Renal cell carcinoma	Small or discovered incidentally	○	○	○			○
	Symptomatic	◐	◑	◑		◑	
	Large or invasive	◒		◑			◑
Bladder cancer	In situ or noninvasive papilloma	○	○	○	○	◑	○
	Invasive	◐	◑	◑	◑		◑
Breast cancer	Stage 0–2 (including early stage)	◐	◑	◑	◑	◑	◑
	Stage 3–4 (advanced/invasive)	◒	◓	◑	◑	◑	◑
Colorectal cancer	Duke A or B1	◐	◑		◑	◑	◑
	Duke C		◑			◑	◑
	Duke D		◓			◑	◑
	Patients with a history of colorectal cancer	◒			◑		
Uterine cancer	Cancer of the uterine body	◐	◑			◑	◑
	Cervical cancer in situ	◑	○	○	◑	◑	○
	Invasive cervical cancer		◑	◑		◑	◑
Prostate cancer	Localized	○	○				
	Invasive	◐	◑	◑		◑	◑
Melanoma	In situ	◐	◑	◑	◑		◑
	Invasive	◒	◓	◑	◑	◑	◑
Nonmelanoma skin cancers	Basal cell carcinoma					◑	
	Squamous cell carcinoma						◑
Leukemia		◐			◑		
Lung cancer		◐			◑		
Lymphoma		◐	◑	◑	◑		◑
Multiple myeloma			◑		◑		
Testicular cancer		◐	◑				◑
Thyroid cancer		◐	◑				◑
Wilms tumor		◐	◑	◑			◑

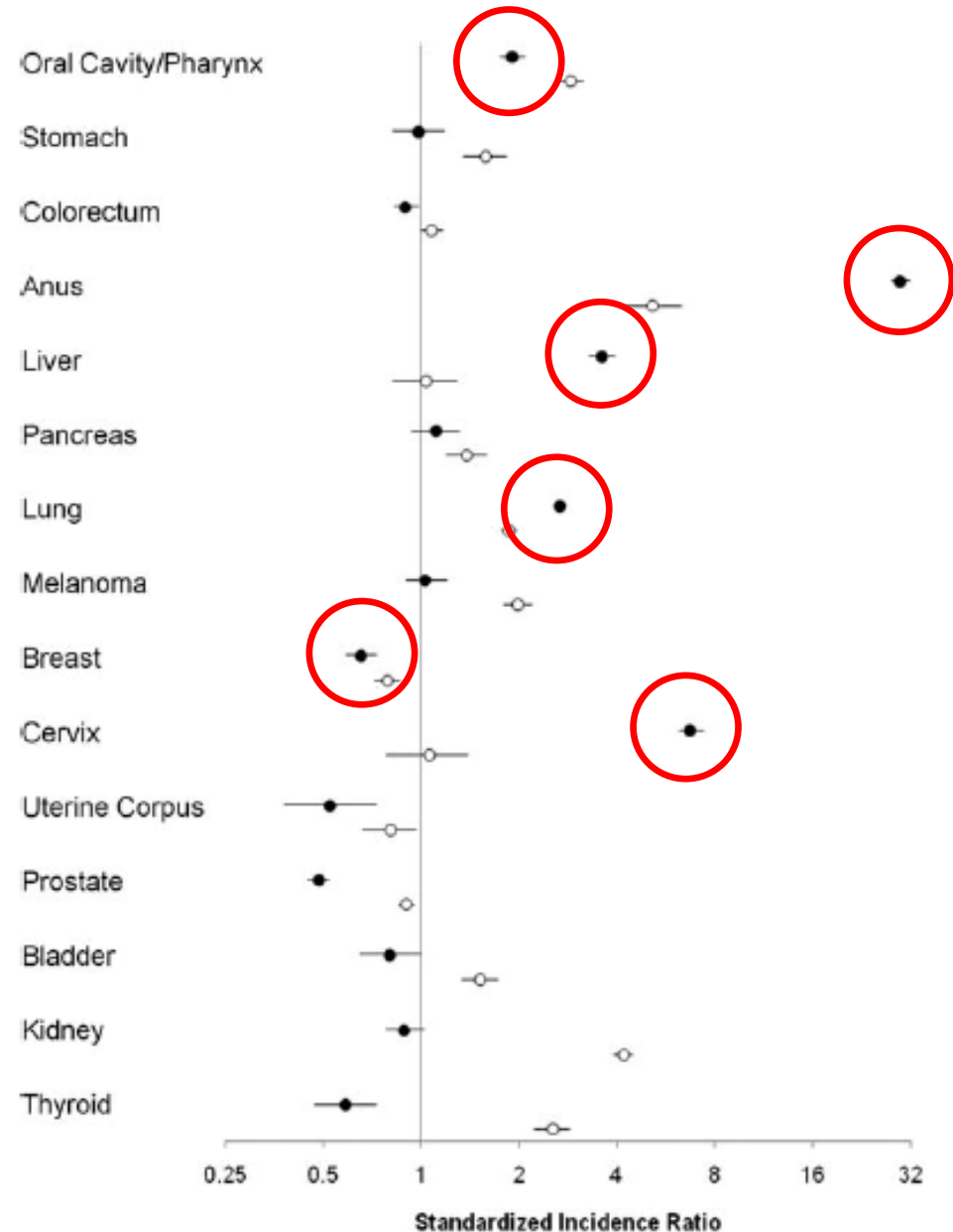
# Jaká je incidence malignit u transplantovaných pacientů?

V absolutních hodnotách je **malignita pozorována u 4-16% pacientů** po orgánové transplantaci

Rozdílná dle transplantovaného orgánu.  
Po Tx plic je malignita diagnostikována u:

**3,7%** pac. 1 rok od Tx  
**16,6%** pac. 5 let od Tx  
**29,1%** pac. 10 let od Tx

Graf vpravo z: *Cancer 2015; 121: 2063*  
Vyšší incidence malignit u transplantovaných platí pro tmavé body s hodnotami vyššími než 1.0.



# Jaké jsou charakteristiky karcinomu prsu v populaci pacientek po orgánové transplantaci?

incidence

Female breast	In situ	176	1.83	1.51-2.22
	Local	298	1.00	
	Regional	155	0.94	0.77-1.14
	Distant	19	0.75	0.47-1.19
	<i>P</i> for trend		<.001	



Podání cyklosporinu?

Jaké jsou charakteristiky karcinomu prsu v populaci pacientek po orgánové transplantaci?

incidence

Jak uvedeno dříve, **celková incidence je spíše nižší** s výjimkou subpopulace příjemkyň ledvin **do 35 let věku** (RR 3,1)

**4x vyšší incidence mužského karcinomu prsu**

# Jaké jsou charakteristiky karcinomu prsu v populaci pacientek po orgánové transplantaci?

přežívání

**TABLE 2.** Association Between Transplantation Status and Cancer-Specific Mortality

Cancer Site and Transplantation Status	Cancer-Specific Deaths	Cancer-Specific Mortality Rate <sup>a</sup>	HR	95% CI	aHR <sup>b</sup>	95% CI
Oral cavity/pharynx						
Recipient	207	77.1	0.87	0.76-1.00	1.21	1.06-1.39
Nonrecipient	75,916	78.0	1	Referent	1	Referent
Colorectum						
Recipient	369	132.4	1.38	1.25-1.53	1.77	1.60-1.96
Nonrecipient	372,567	76.5	1	Referent	1	Referent
Esophagus						
Recipient	87	416.3	0.81	0.66-1.00	1.10	0.89-1.36
Nonrecipient	65,094	439.9	1	Referent	1	Referent
Stomach						
Recipient	160	497.4	1.25	1.07-1.46	1.47	1.26-1.71
Nonrecipient	102,930	301.0	1	Referent	1	Referent
Liver						
Recipient	118	392.1	0.74	0.62-0.89	0.81	0.68-0.97
Nonrecipient	63,953	606.1	1	Referent	1	Referent
Pancreas						
Recipient	195	1165.9	1.24	1.08-1.43	1.46	1.27-1.68
Nonrecipient	164,347	900.6	1	Referent	1	Referent
Larynx						
Recipient	51	101.5	1.14	0.87-1.50	1.24	0.94-1.63
Nonrecipient	29,927	69.8	1	Referent	1	Referent
Lung						
Recipient	1355	537.6	1.08	1.03-1.14	1.35	1.29-1.43
Nonrecipient	870,934	424.9	1	Referent	1	Referent
Melanoma						
Recipient	152	73.3	2.54	2.17-2.98	2.59	2.18-3.00
Nonrecipient	47,660	22.6	1	Referent	1	Referent
<b>Breast</b>						
Recipient	162	46.8	1.56	1.34-1.82	1.88	1.61-2.19
Nonrecipient	265,229	27.0	1	Referent	1	Referent

Signifikantně horší přežívání napříč stádii

# Jaké jsou charakteristiky karcinomu prsu v populaci pacientek po orgánové transplantaci?

přežívání

**TABLE 3.** Association Between Transplantation Status and Cancer-Specific Mortality Among Patients With Local-Stage Cancer Receiving Curative Treatment<sup>a</sup>

Cancer Site and Transplantation Status	Cancer-Specific Deaths	Cancer-Specific Mortality Rate <sup>b</sup>	aHR1 <sup>c</sup>	95% CI	aHR2 <sup>d</sup>	95% CI
Colorectum						
Recipient	46	38.2	2.59	1.94-3.47	2.77	2.07-3.70
Nonrecipient	32,305	19.3	1	Referent	1	Referent
Lung						
Recipient	117	123.6	1.46	1.22-1.75	1.66	1.38-1.99
Nonrecipient	47,405	85.7	1	Referent	1	Referent
Melanoma						
Recipient	56	37.8	3.88	2.98-5.04	3.82	2.94-4.97
Nonrecipient	16,595	10.5	1	Referent	1	Referent
<b>Breast</b>						
Recipient	36	17.1	<b>1.99</b>	1.43-2.76	<b>2.08</b>	1.50-2.88
Nonrecipient	50,563	9.9	1	Referent	1	Referent
Prostate						
Recipient	30	7.3	1.64	1.14-2.34	1.60	1.12-2.29
Nonrecipient	36,891	7.9	1	Referent	1	Referent
Kidney						
Recipient	78	19.9	1.52	1.22-1.90	1.56	1.25-1.96
Nonrecipient	10,396	17.2	1	Referent	1	Referent
DLBCL						
Recipient	49	67.7	1.54	1.16-2.04	1.44	1.09-1.91
Nonrecipient	6120	53.0	1	Referent	1	Referent

Signifikantně horší u časných stádií

# Specifika léčby pacientek s karcinomem prsu po orgánové transplantaci?

## Modifikace imunosuprese

Vzhledem k obvyklému použití více imunosupresiv současně je obtížné zhodnotit, který režim je nejméně rizikový z hlediska následného vzniku malignit.

Azathioprin a cyklosporin jsou silné mutageny. Empirická tendence volit častěji mTOR inhibitory, zvláště everolimus.

Nízká incidence malignit zřejmě při použití MMF.

# Specifika léčby pacientek s karcinomem prsu po orgánové transplantaci?

Modifikace imunosuprese

Aktivní chemoprolaxe

Nasazení SERM nebo inhibitorů aromatáz, zvláště v situaci, byl-li již dříve prokázán karcinom prsu u příjemce jiného orgánu od stejného dárce s malignitou.



# Specifika léčby pacientek s karcinomem prsu po orgánové transplantaci?

Modifikace imunosuprese

Aktivní chemoprolaxe

Odstranění transplantovaného orgánu a ukončení imunosuprese

Využíváno zejména v případě transplantace ledvin

# Specifika léčby pacientek s karcinomem prsu po orgánové transplantaci?

Modifikace imunosuprese

Aktivní chemoprolaxe

Odstranění transplantovaného orgánu a ukončení imunosuprese

Aktivní surveillance

Dispenzární program intenzivnější než obvykle

# Specifika léčby pacientek s karcinomem prsu po orgánové transplantaci?

Modifikace imunosuprese

Aktivní chemoprolaxe

Odstranění transplantovaného orgánu a ukončení imunosuprese

Aktivní surveillance

Systémová léčba

Obecně bez specifík. Důraz na kontrolu lékových interakcí s imunosupresivy.

# Specifika léčby pacientek s karcinomem prsu po orgánové transplantaci?

Modifikace imunosuprese

Aktivní chemoprolaxe

Odstranění transplantovaného orgánu a ukončení imunosuprese

Aktivní surveillance

Systémová léčba

Chirurgická a radiační léčba

Obecně bez specifík

Děkuji za pozornost

