

16.5.2019

Maligniteetti ennen ja jälkeen siirron

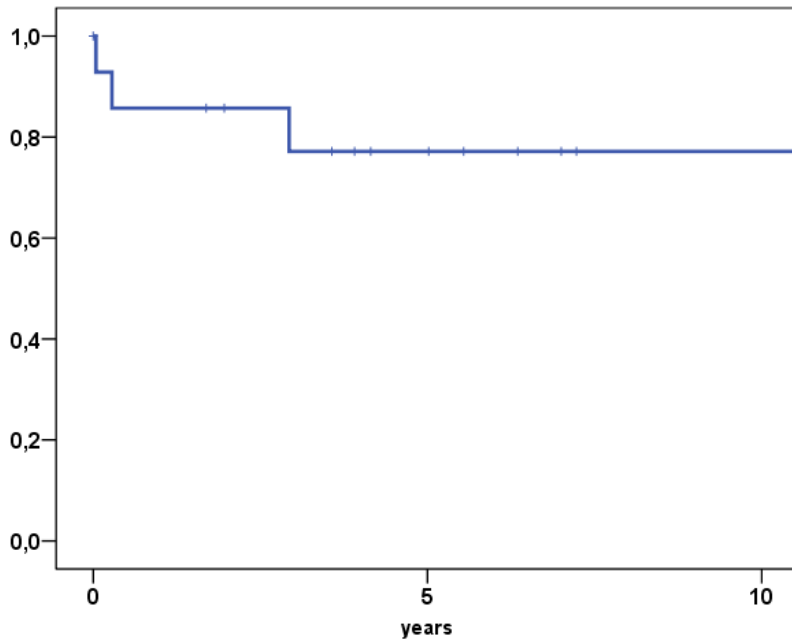
Arno Nordin, ylil
Elinsiirto ja maksakirurgian klinikka
HUS Vatsakeskus

Suomi maksansiirrot 1982-2007

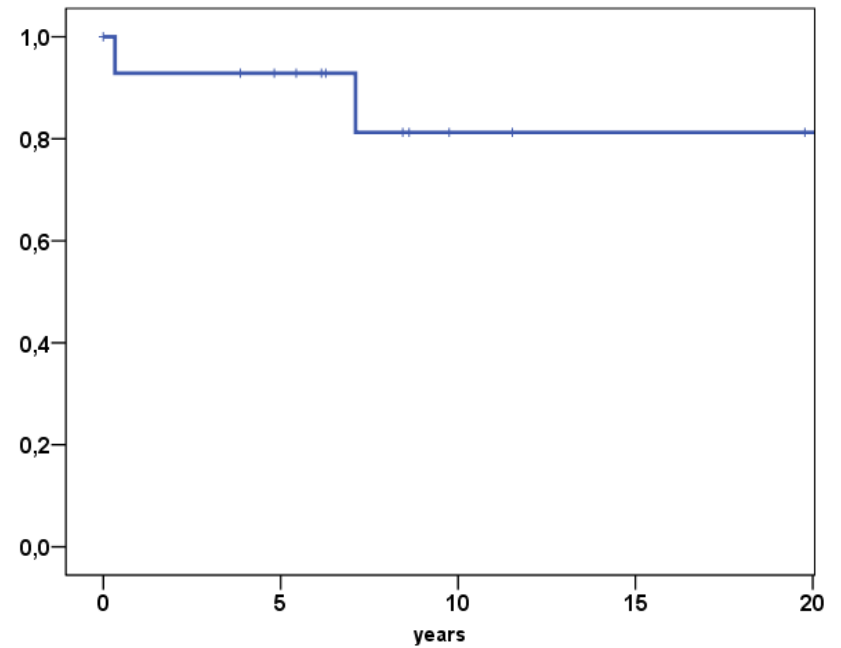
- **647 potilasta, 713 siirtoa**
- **14:lla maligniteetti ennen siirtoa**
- **mediaaniaika syövästä siirtoon 3,38 v (0-20,6)**
- **mediaaniseuranta 4 v (0,04-11)**
- **CyA. kortisoni, AZA**

Pt	Dg	uusiminen	kuollut	syy
1	Rektum	ei	ei	
2	Colon	ei	ei	
3	Colon	ei	kyllä	sieni-infektio
4	Colon	ei	ei	
5	Rektum	ei	kyllä	bakteeri-infektio
6	NEC	kyllä	ei	
7	NEC	kyllä	ei	
8	NEC	ei	kyllä	sieni-infektio
9	Lymfooma	ei	ei	de novo colon ca
10	Tymooma	ei	ei	
11	Meningeooma	ei	ei	
12	Meningeooma	ei	ei	
13	Okasolusyöpä	ei	ei	
14	GIST	ei	ei	

Eloonjääminen



Maksansiirrosta



Syövän diagnoosista

Resipientin syöpä - guideline

- **Ei karensia**
 - insidentaalinen RCC, BCC
- **Odotusaika alle 2 v**
 - In situ syövät
- **vähintään 2 v**
 - lymfooma, kilpirauhanen, oireinen RCC
- **yli 2 v**
 - melanooma (>2 yrs)
 - rintasyöpä (>3 yrs)
 - kolorektaalisyöpä(>5yrs)
 - invasiivinen kohndunkaula (4-5 yrs) tai rakko ca(> 5yrs)

Maligniteetti ennen siirtoa

- **jos ennen:**
 - eloonjääminen alentunut 10.3 vs 13.4 yrs
- **kuolleisuusriski suurentunut**
 - varsinkin jos korkean riskin pre-syöpä

Acuna et al. Transplantation 2018

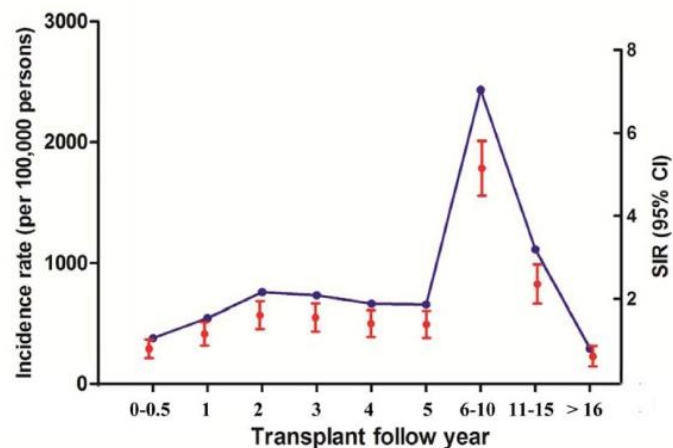
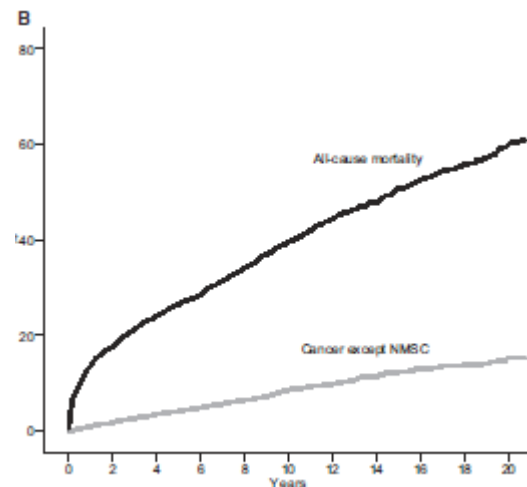
- **geneettinen vaikutus?**

EASL 2015

- **Tx kun syövän uusimisriski < 10%**
- **tavallisesti 5 v seuranta**
- **tapauskohtainen päätös**
- **seulonta:**
 - **alkokirroosi – keuhkot, KNK, ventrikkeli, esofagus ja rakko**

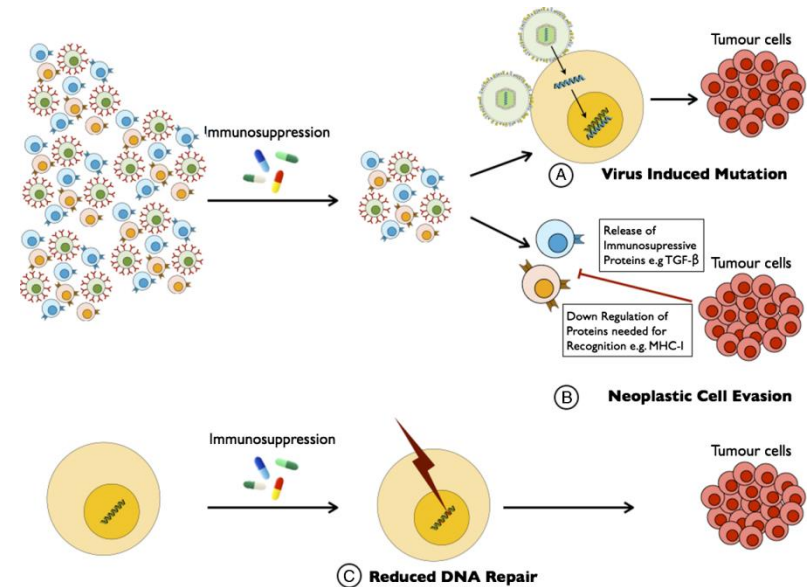
Syövän ilmaantuvuus post tx

- **insidenssi**
 - 3.1 – 14.4%
- **kumulatiivinen riski:**
 - 20% @ 10 yrs – 55% @ 15 yrs
Burra et al WJG 2015
 - 11% @ 10yrs – 22% @ 20 yrs
Nordin et al Am J Transpl 2018
- **syövän insidenssihuippu 5 v kohdalla**



Insidenssi kasvaa

- *immunosuppressio*
 - onkogeneesi
 - alentunut immuunivaste
 - krooniset virtusinfektiot
 - pro-onkogeenisuus
- *perustaudin vaikutus*
 - virushepatiitit
 - alkoholi
 - PSC ja IBD
- *elämäntavat*
 - alkoholi, tupakointi, ylipaino
- *ikä (sekä luovuttaja että vastaanottaja)*
 - kohonnut syöpäriski
 - edeltävät maligniteetit



Virukset

HPV

cervix ca
ei melanoottiset ihosyövät
anogenitaalisyövät

Polyoma

mesotheliooma, aivokasvaimet,
Merkel cell ca, kolorektaali(?)

EBV

PTLD, nasofaryngeaalinen ca

HHV8

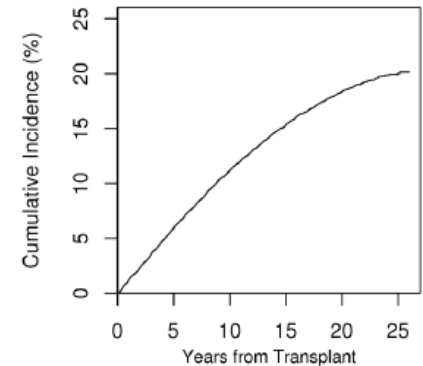
Kaposin sarkoma, lymfoomat

HBV, HCV

maksasolusyöpä

Potilaan osuus

- **108,412 liver transplant pts, median follow-up 6.95 yrs**
- **Malignancies in 9783 pts:**
 - 41% skin
 - 14% hematologic
 - 45% solid organ
- **10 yr propability of malignancy:**
 - 11.5%
- **Median survival 5.62 yrs**
 - Skin 10.8 yrs
 - Solid organ 3.0 yrs
 - Hematologic 3.0 yrs



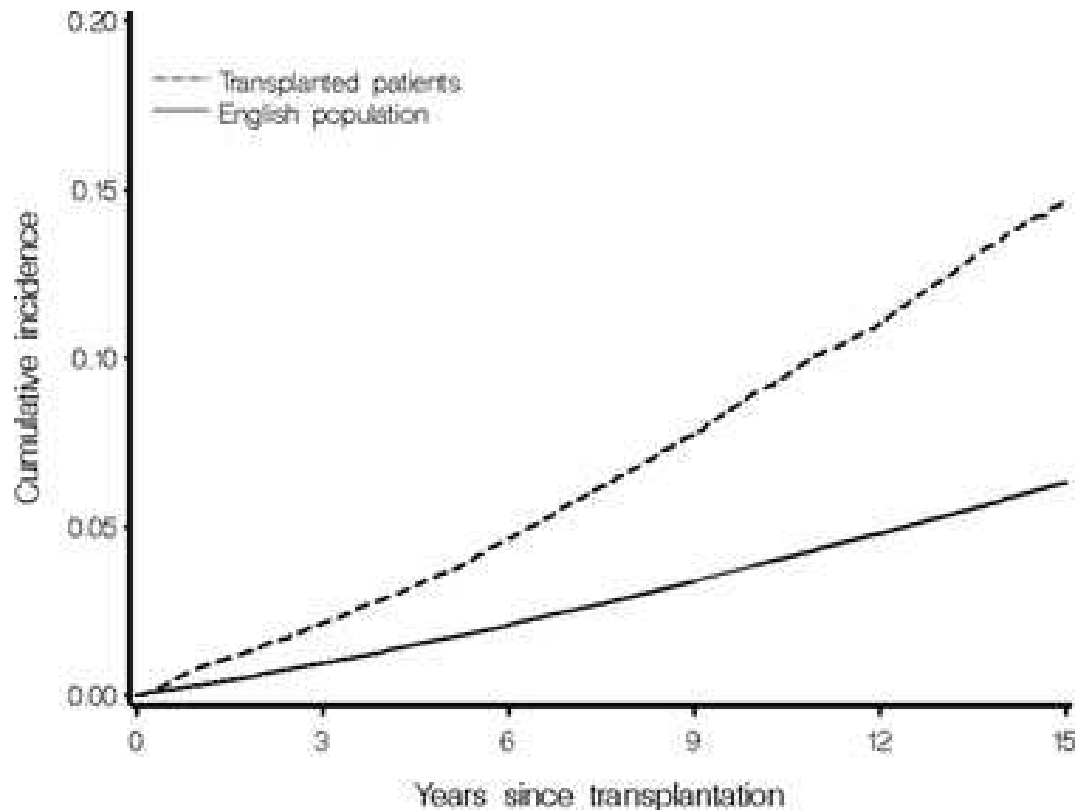
Risk for malignancy	HR
age	1.52
male	1.28
caucasian	1.45-2.04
Multiorgan tx	1.35
Previous malignancy	1.34
ALD, AIH, NASH, PSC	1.35-1.6

Elinsiirto ja syöpä – UK

- **37617 siirtoa**
 - 25104 (67%) munuainen
 - 18% maksa
 - 10% sydän
 - 5% keuhkot (tai blokki)
- **mediaaniseuranta: 16 v (5-26)**
- **5706 (15%) syöpää**
 - 3276 pt ei melanoma ihosyöpä
 - 2856 muut syövät

Elinsiirto ja syöpä – UK

- kumulatiivinen syöpäinsidenssi (paitsi ei melan.ihosyöpä) siirtopotilailla ja väestössä



SIR

- Standardized incidence ratio
- Havaittu/oletettu
- ikä, sukupuoli, ajanjakso –vakioitu

Elinsiirto ja syöpä – UK

- SIR for malignancy in different organs by transplant type

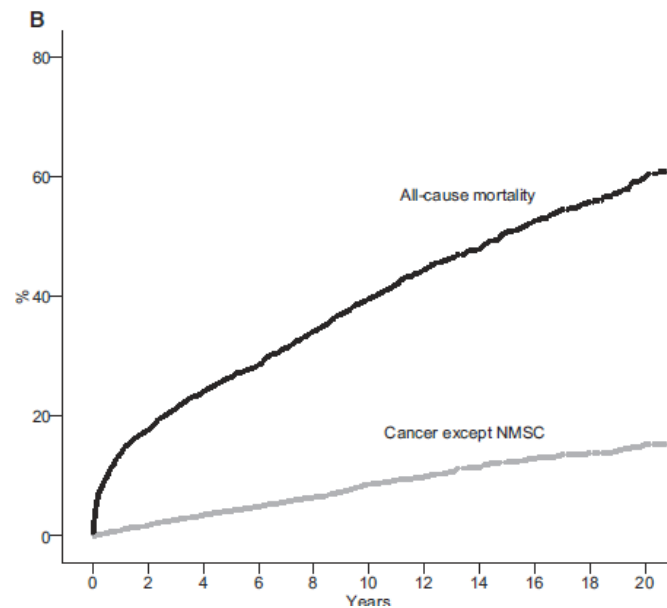
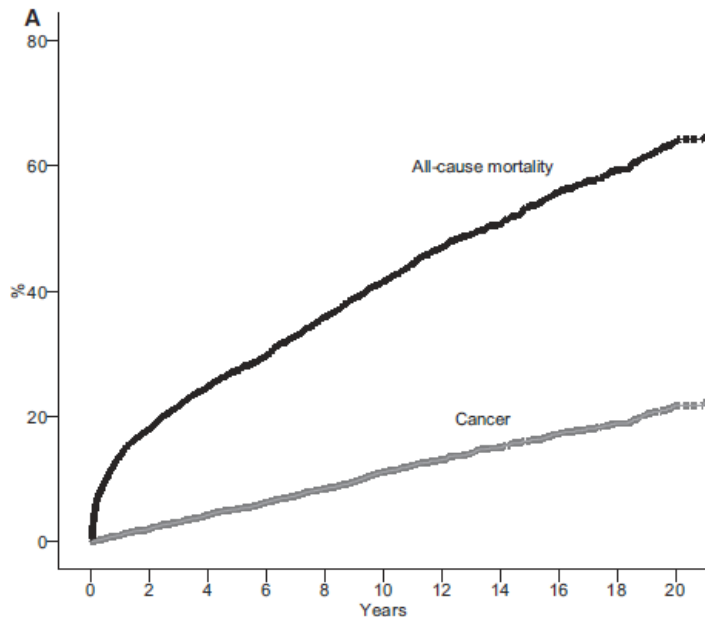
	Kidney	Liver	Heart	Lung
All (exc NMSC)	2.4	2.2	2.5	3.6
Skin (non melanoma)	16.6	6.6	18.5	16.1
Non-Hodgkins lymph	12.5	13.3	19.8	30
Breast	1.0	0.8	0.8	0.3
Oral cavity	4.2	10	5	5
Colorectal	1.8	2.3	1.1	1.1
Liver	2.4	-	1.2	10
Lung and bronchus	1.4	1.6	2.1	-
Kidney	7.9	1.8	4.4	2.5

Elinsiirto ja syöpä – UK

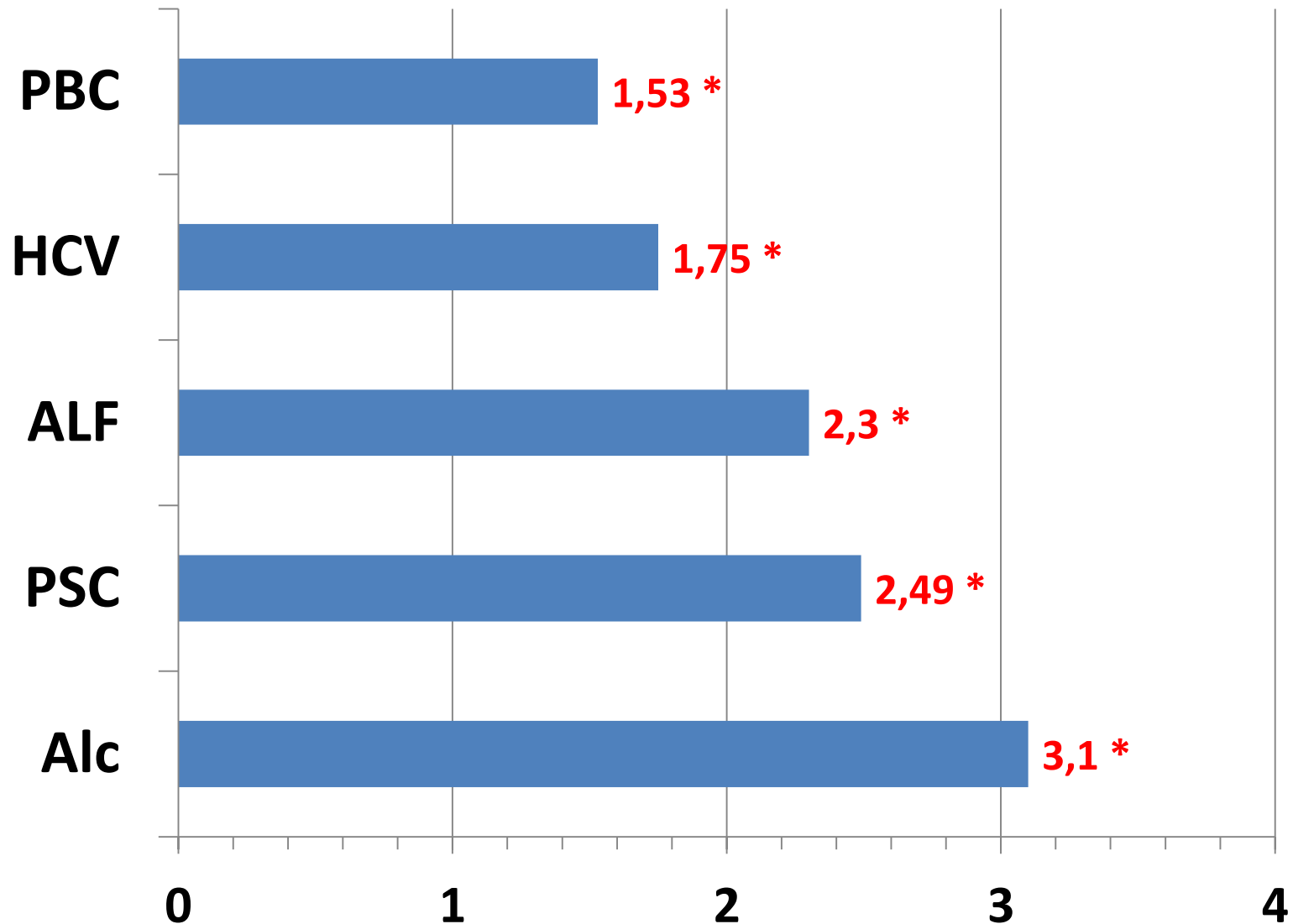
- **tupakointi – enemmän keuhkonsiirtopotilailla**
 - enemmän muita kuin keuhkosyöpiä
- **PSC ja colitis**
 - kolorektaalisyöpä
- **alkoholi ja maksansiirto (+tupakointi)**
 - enemmän orofaryngeaali syöpiä
- **tulehduksellinen munuaistauti siirtopotilailla ja korkeampi ikä**
 - munuaissyöpä

Pohjoismainen monikeskustutkimus

- maksansiirrot 1982 – 2013
- 4246 potilasta, 28999 hlövuotta
- kokonais SIR: 2.22 (2.0-2.4), ilman NMSC: 1.69 (1.5-1.9)
- kumulatiivinen insidenssi



kokonais SIR siirtoindikaation mukaan

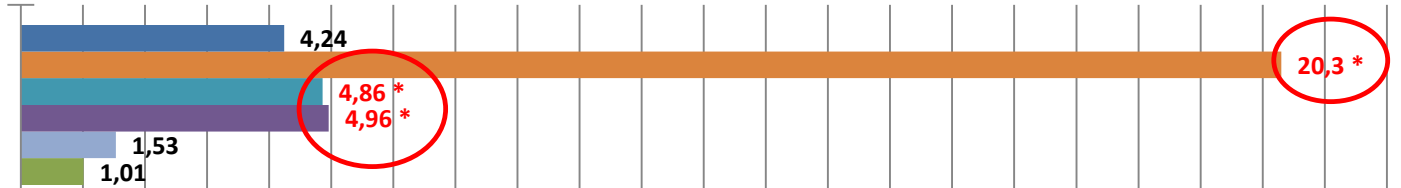


SIR syövän ja siirtoindikaation mukaan

SIR all sites

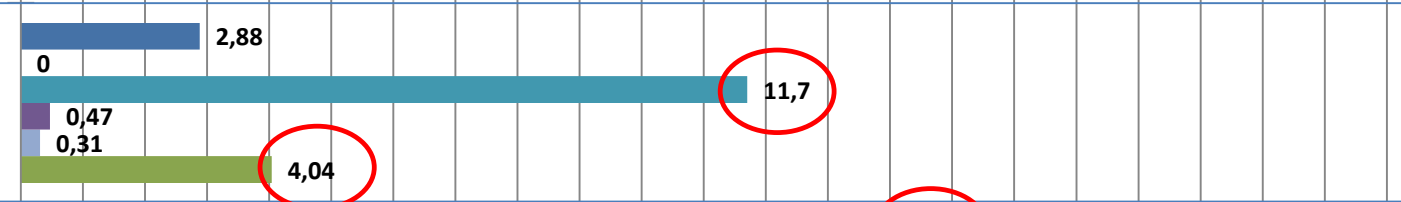
3.1 *

ALCi



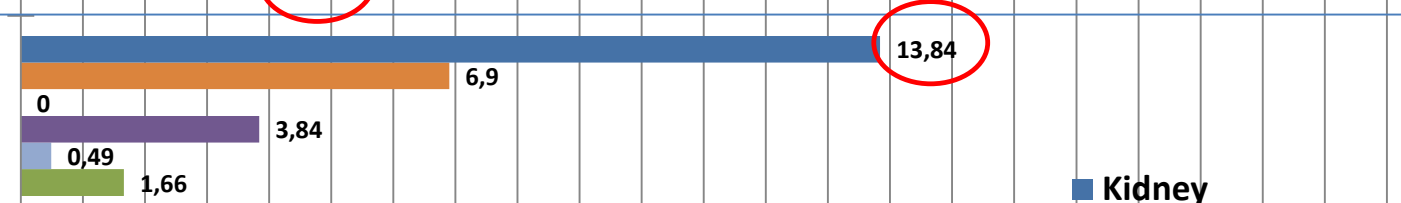
2.49 *

PSC



2.3 *

ALF



1.75 *

HCV



1.53 *

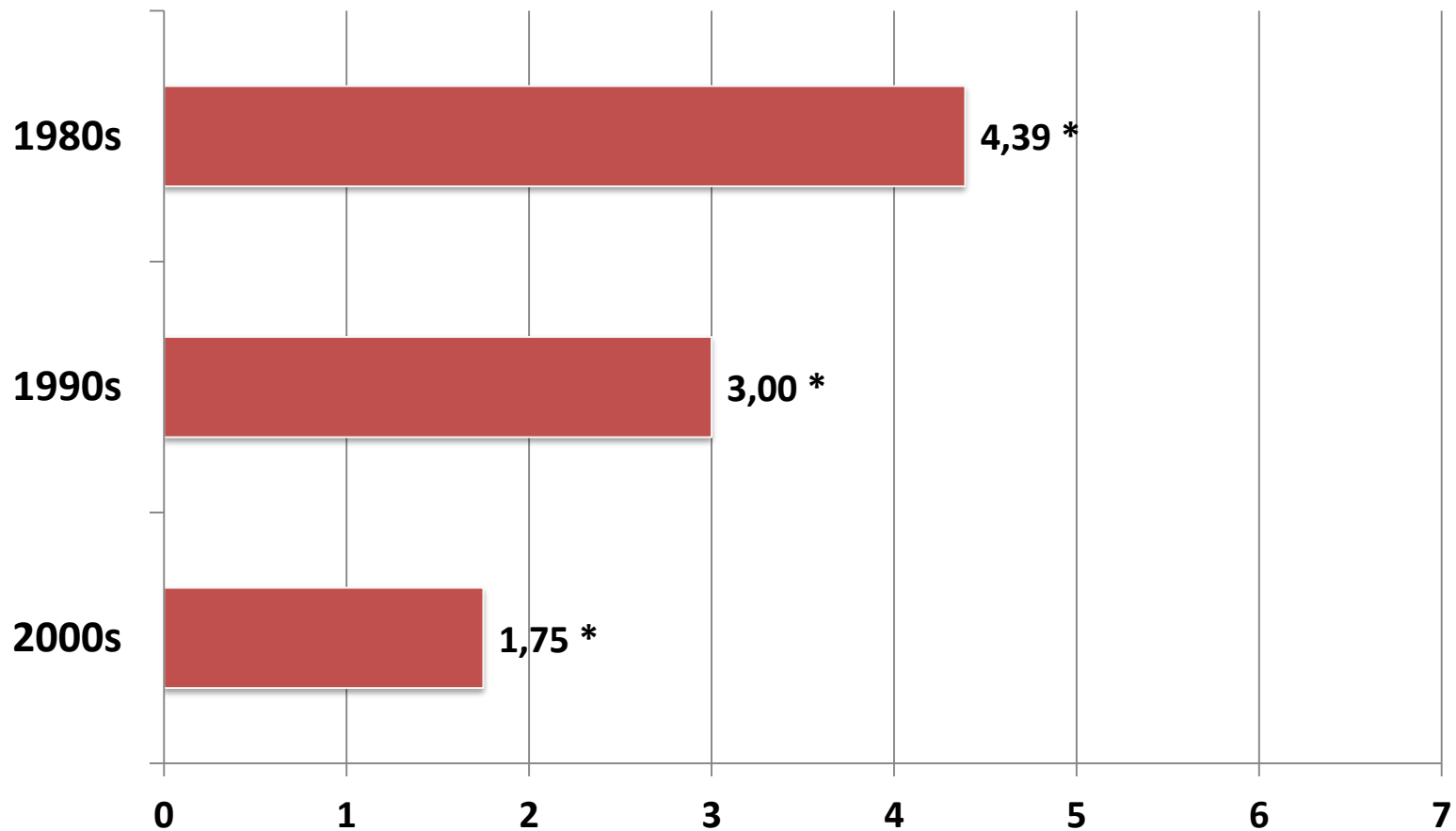
PBC



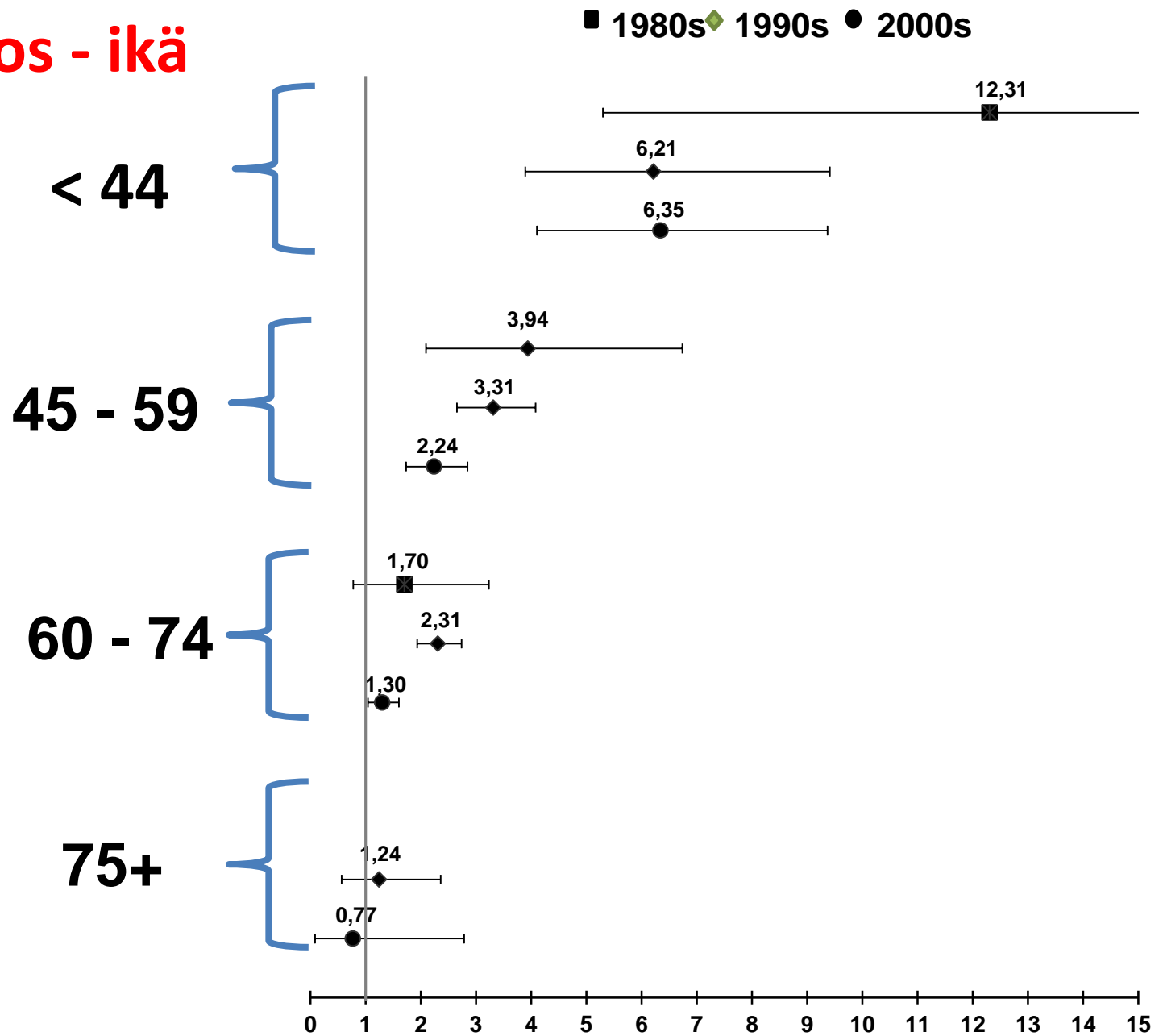
- Kidney
- Oropharynx
- Pancreas
- Lung
- Breast
- Colon and rectum

SIR muutos

Follow-up 2- 10 yrs post Tx

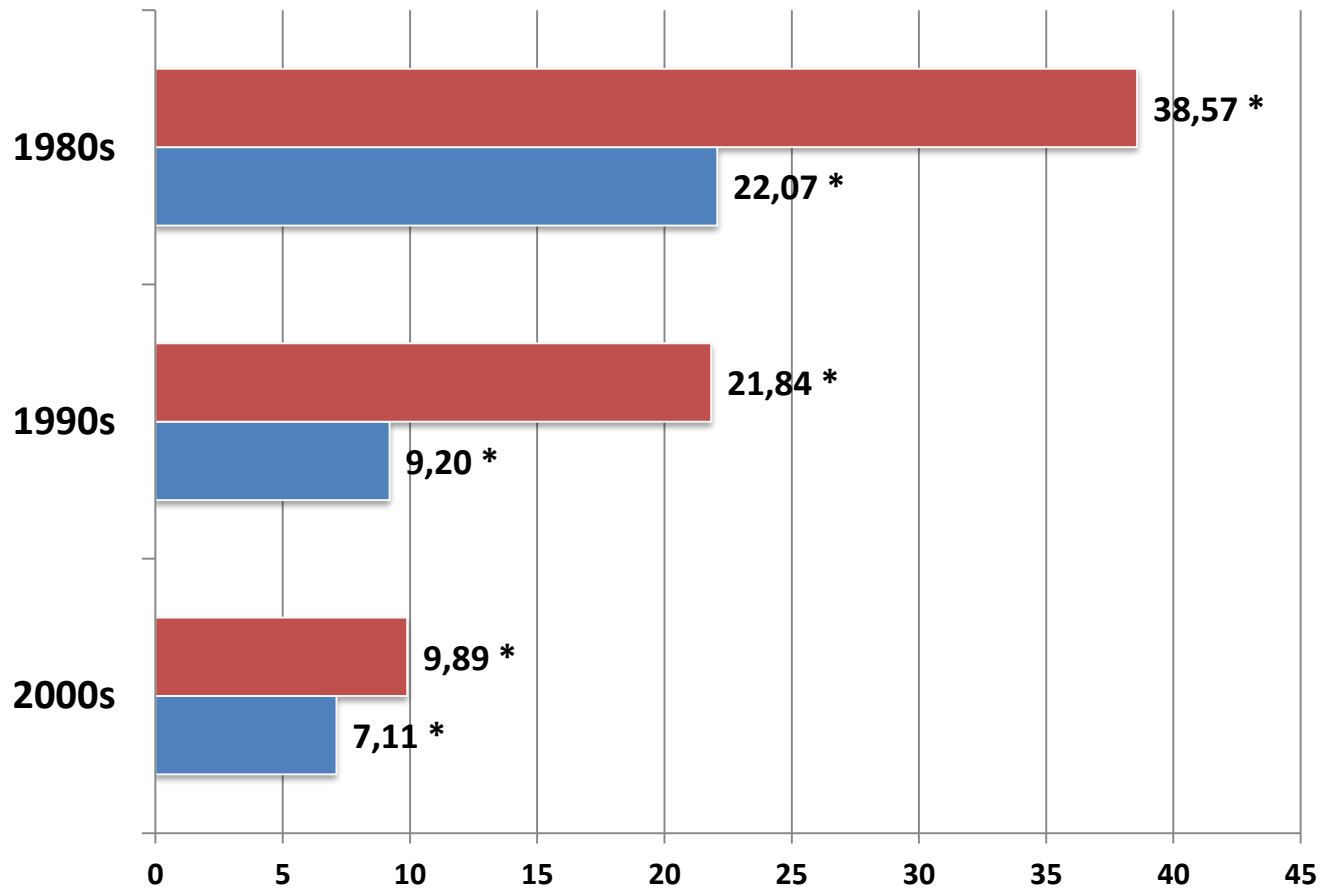


SIR muutos - ikä



SIR muutos – immunosuppressiosta riippuvat syövät

- Non-melanoma skin cancer
- Non-Hodgkin lymphoma

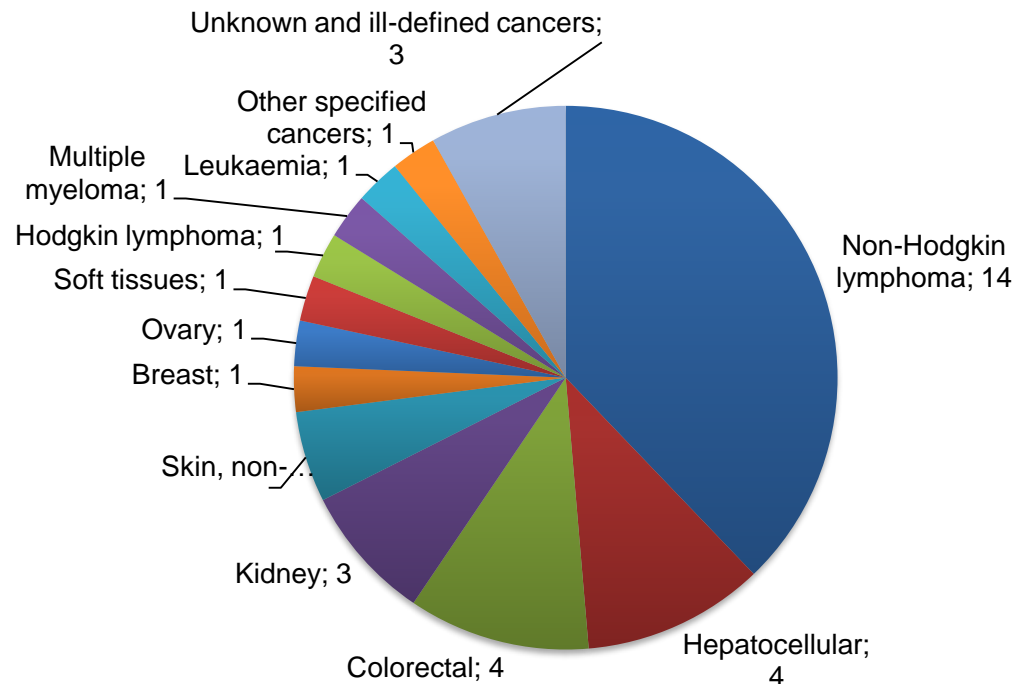


Johtopäätökset

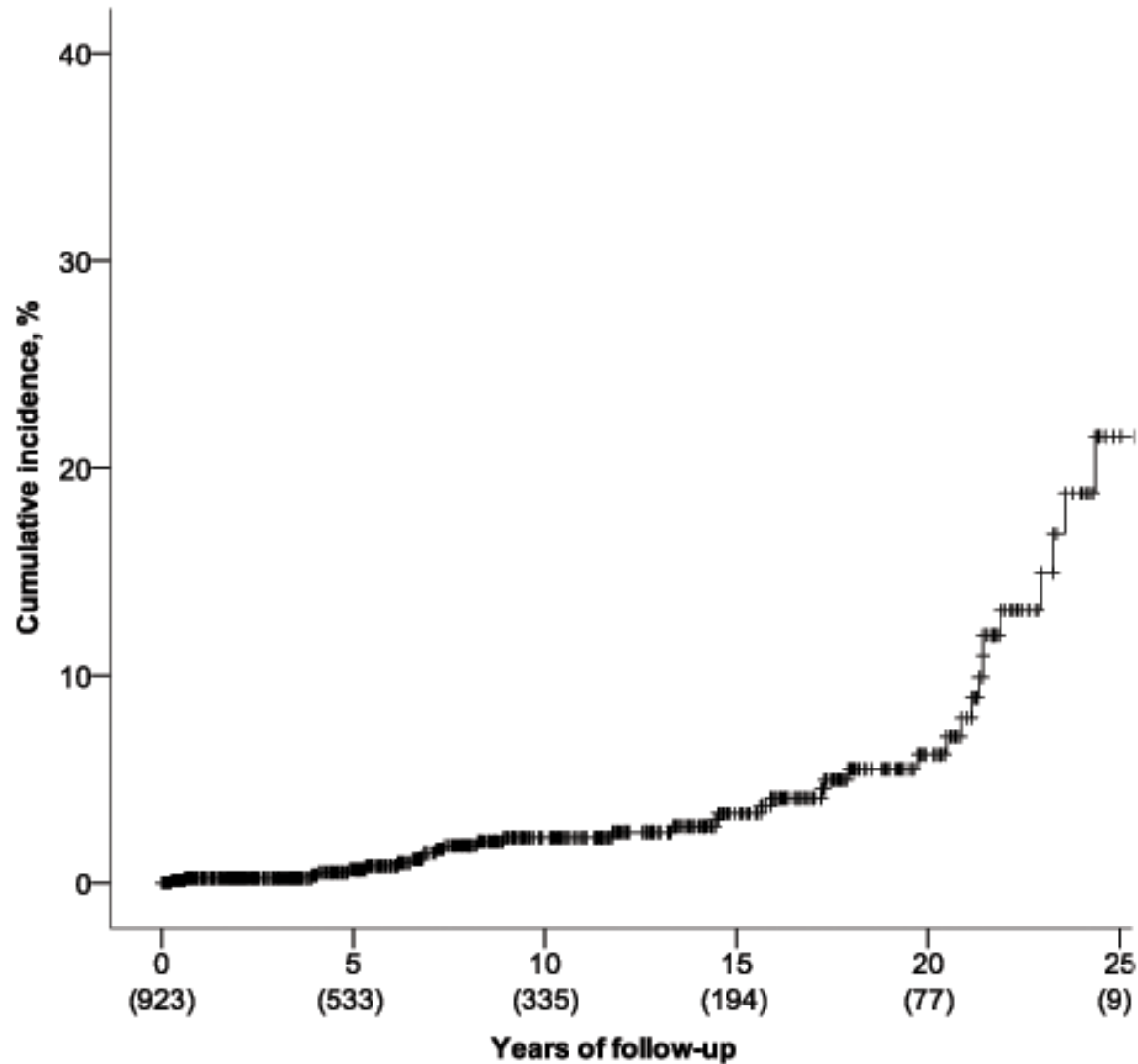
- **syöpäinsidenssi on laskenut**
- **todennäköisiä syitä**
 - **muutokset immunosuppressiossa**
 - **parempi potilaiden hoito ennen ja jälkeen**
 - **pitkäaikaiskomplikaatioiden seuranta ja hoito**
 - **syöpäseulonnat**

Lasten ja nuorten syövät – Pohjoismainen monikeskustutkimus

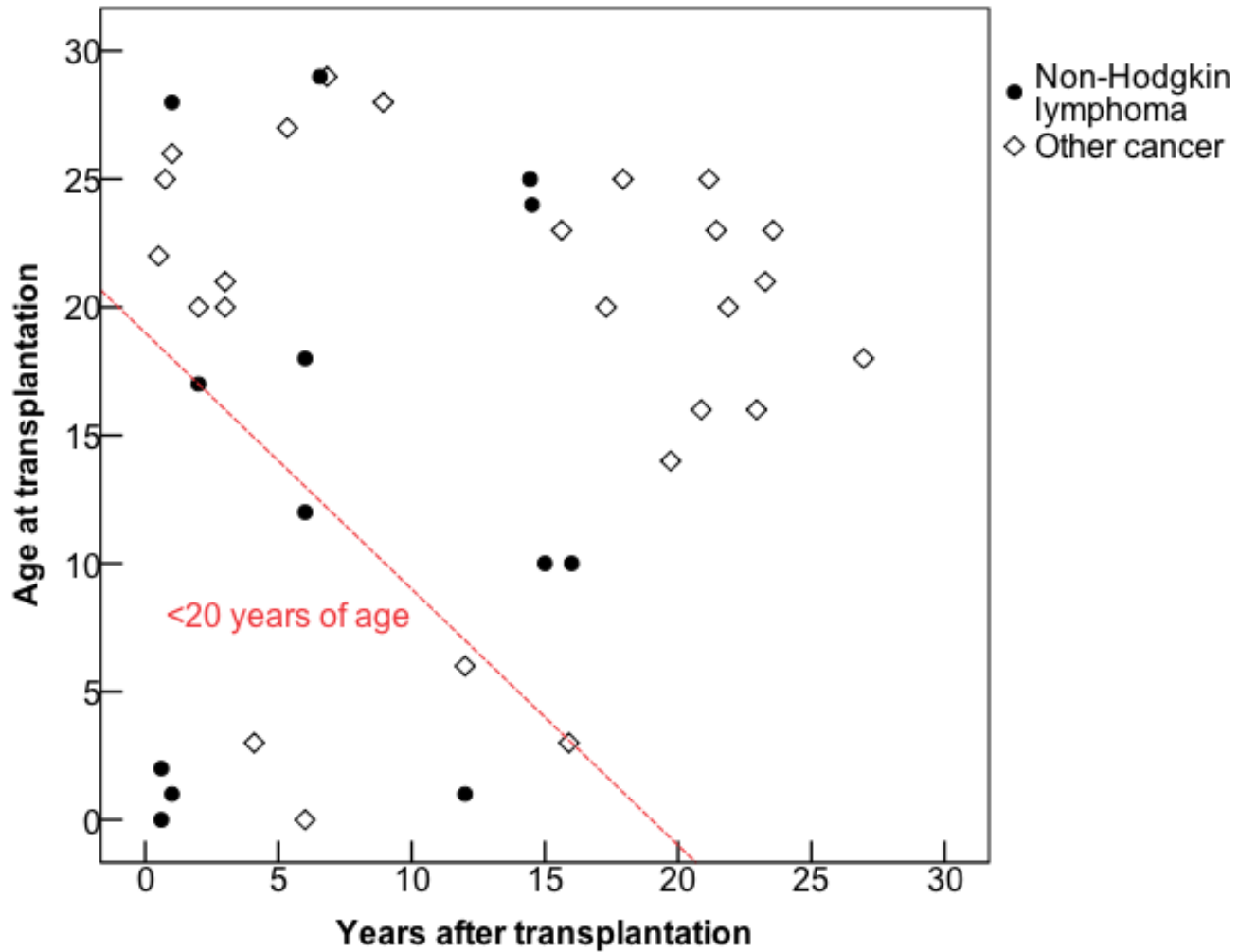
- 923 pt, 7846 hlövuotta
- 37 de novo syöpää
- kokonais SIR 9.84
 - ikä 0 – 14: 20.9
 - 15-29: 12.3
 - >30: 6.11



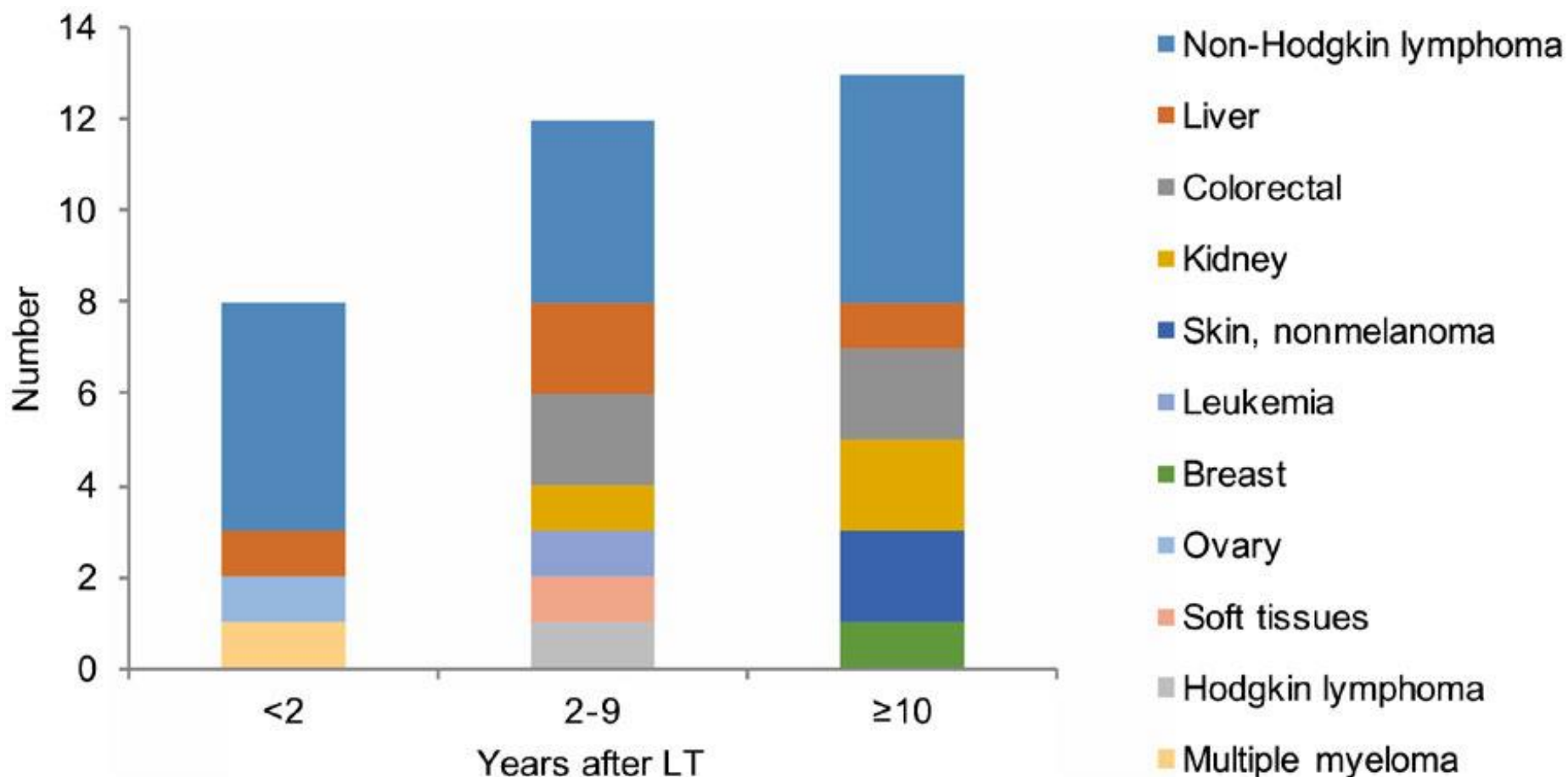
Lasten kumulatiivinen syöpäinsidenssi



län vaikutus



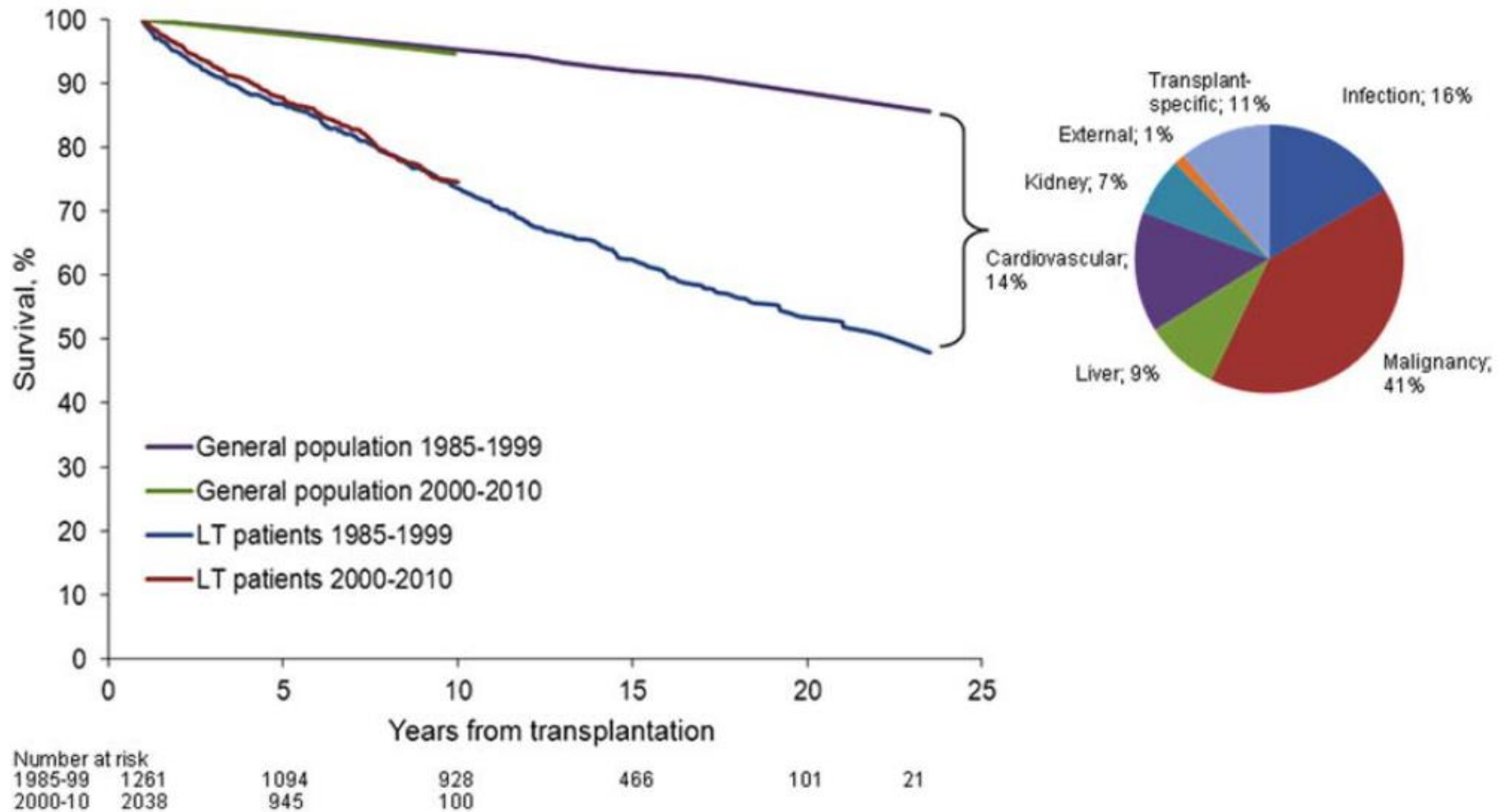
Eri syövät eri aikoina siirron jälkeen



Johtopäätökset

- lasten ja nuorten syövässä omat erityispiirteet
- Non Hodgkin lymfooma tavallisin
- muut syövät lisääntyvät nuorissa
 - tärkeä huomioida kun siirtyvät aikuispuolelle
 - erityiset seulonta/seuranta protokollat

Maksansiirron vaikutus kuolleisuuteen - Pohjoismaat



Epidemiologiaa

- **ihosyövät**

- tavallisin, merkittävä rasite: kuolleisuus 21.3/100000 person yrs

Garrett et al. J Am Acad Dermatol 2016;75:106-

- Pohjoismaissa insidenssi matala, 5.7%/20 yrs

- ohjeita seurataan hyvin, vähemmän CyA ja AZA, **ei aurinkoa !!**

- **PTLD**

- enemmän lapsilla – 15%, kuin aikuisilla – 1-3%; korkea kuolleisuus
- vähemmän immunosuppressiota, sytostaatit, rituximab i+/-, kirurgia, sädetys– incidenssi alas 14.9%:sta 1.4%:iin ilman lis. hylkimistä

Soriano-Lopez et al. Transpl Proc 2016; 48:654

- **Keuhkosyöpä**

- tupakointi, huomattava kuolleisuus

- **pään ja kaulan kasvaimet**

- alkoholi, tupakointi
- erityisseuranta

Epidemiologiaa

- **esofagus ja ventrikkelisyöpä**
 - alkoholi, tuopakointi, barrett – erityishuomio
- **haimasyöpä**
 - alkoholi, PSC, IPMN – odotetaan tutkimuksia
- **rintasyöpä**
 - alentunut kuolleisuus – tehokas seulonta ja matalampi insidenssi
 - erityisesti CyA lisää
- **kolorektaalisyöpä**
 - PSC+IBD
 - korkea insidenssi myös ei-PSC potilailla – JC (polyoma) viruksen osuus?
 - NASH, metabolinen oireyhtymä

Seulontasuosituksia

Neoplasm	Risk factors
Skin cancer	Low risk pts: annual skin examination High risk pts: skin examinations every 6 months (older age, phototype 2-3, CyA based ims)
Lung cancer	Thoracic CT/year in active smokers
Colorectal cancer	baseline csk screening csk 2 yrs after Tx annual screening in PSC+IBD pts
Head and neck ca's	ENT examination in patients transplanted for ALD and smoking
Renal cancer	yearly abdominal ultrasound
Breast and prostate cancer	routine health maintenace recommendations compliance should be monitored

