

Cancer hos njurtransplanterade

Tänk om jag har cancer? Det är en tanke som nog många människor, såväl transplanterade som icke-transplanterade, någon gång har tänkt. Tanken är inte konstig eller orimlig. Cancersjukdom är inte alls ovanligt i Sverige.

Av Socialstyrelsens dödsorsaksregister (för år 2004) framgår att 23 % av dödsfall hos svenska kvinnor och 26% hos svenska män beror på cancersjukdom. Samtidigt rapporteras 44% av kvinnorna och 42% av männen dö av hjärtkärlsjukdom (hjärtinfarkt, hjärtsvikt, stroke). Cancer och hjärtkärlsjukdom är alltså de stora orsakerna till att människor i Sverige dör.

Särskilda register för njurtransplanterade

Hur ser det ut för njurtransplanterade patienter? Vi har inget svenskt register avseende detta men det finns flera internationella register, bla ANZDATA (Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry) ochUSRDS (United States Renal Data System). Enligt USRDS dog cirka 10% av njurtransplanterade patienter av cancer och cirka 30% av hjärtkärlsjukdom. För 30% av patienterna var dock inte dödsorsaken känd. Detta gör att det finns en stor osäkerhet i bedöm-

ningen. Vi vet inte hur många av dem som dog av okänd orsak, som hade cancer.

Ökad risk för vissa cancersjukdomar

Men det finns mycket cancersjukdom som man inte dör av. Allmänt kan sägas att njurtransplanterade patienter har större risk att drabbas av cancersjukdom och de har också mer cancer. De vanligaste cancersjukdomarna i normalbefolkningen är cancer i bröst, prostata, testiklar, äggstockar, lungor och tjocktarm. För dessa sjukdomar föreligger liten eller ingen riskökning, dvs den transplanterade patienten har ungefär samma risk som en annan icke-transplanterad person i samma ålder.

När man jämför med

en ålders- och könsmatchad normalbefolkning föreligger en mer än 5-faldig ökning av risken för cancer i hud, underliv, lymfsystem, lever och njure-urinblåsa.

Vanligast med hudcancer

Den allra vanligaste cancersjukdomen för njurtransplanterade är hudcancer (skivepitelcancer). Om den behandlas adekvat, är den är nästan aldrig dödande. I Sverige har vi god hudsjukvård och alla patienter med oklara hudförändringar remitteras till hudklinik för utredning och behandling. Alla som behandlats för hudcancer följs regelbundet. Hudcancer kan efter behandling, som ofta är operation och borttagande av förändringen, uppträda på nya ställen på kroppen.

Varför får njurtransplanterade patienter mer cancer?

Den immundämpande medicinering, som alla njurtransplanterade patienter får, stör det normala immunsystemet och gör patienten mer känslig för cancersjukdom. En fråga som ofta kommer upp är: "Är det något särskilt immunsuppressivt läkemedel, som ger mer cancer än andra?" Detta är en svår fråga och det finns idag inga studier som kan ge entydigt svar. Det finns vissa förhoppningar om att de nya medlen sirolimus (Rapamune) och everolimus (Certican) på sikt skulle ge mindre cancer, men mycket återstår att visa. Helt klart är det att ju mer immunsuppressiv behandling patienten har haft, ju större är risken att drabbas av någon cancersjukdom.

Faktorer som kan påverka

Många cancersjukdomar är kopplade till kronisk virusinfektion. Lymfkörtelcancer (lymfom) är t ex kopplat till Epstein-Barr-virus (som även ger sjukdomen mononukleos= körtelfeber) och cancer i underlivet är kopplat till humant papillom-virus. Patienter som har kronisk leverinfektion med hepatit B- eller C-virus riskerar cancer i lever- och gallvägar.

Det finns andra riskfaktorer såsom cigarettökning, ålder, kön och ras. Mest känt är väl kopplingen mellan cigarettökning och lungcancer. Vi vet också att äldre patienter har mer cancer än yngre. Transplanterade män har mer cancer än transplanterade kvinnor. Vita patienter drabbas mer än färgade och det är särskilt tydligt, när det gäller hudcancer. Även att vara



Gunnela Nordén

dialyspatient innebär en ökad risk. Dialyspatienter har mer cancer än normalbefolkningen men skillnaden är inte så stor som för njurtransplanterade. Ju längre dialysperiod, ju större risk.

Om patienten har haft cancer före njurtransplantation, ökar detta risken för cancer efter en transplantation. Alla patienter som haft någon form av cancer och som vill bli transplanterade måste, efter avslutad behandling och friskförklaring, ha en viloperiod på två år. Under denna period måste patienten må bra och vid kontroll får det inte finnas några hållpunkter för spridning av cancersjukdomen. Det finns risk för att cancer överföres med den transplanterade njuren, om donatorn haft (okänd) cancer före njurdonationen. Detta gäller njurar från avlidna donatorer, där man ju inte har samma noggranna kartläggning av hälsoläget som hos levande njurdonatorer.

Att förebygga cancersjukdom

Att förebygga sjukdom är alltid bättre än att behandla sjukdom. Vad kan vi göra för att förebygga cancer?

Uppmana rökande patienter att avstå från rökning. Undersöka och kontrollera patienten avseende eventuell cancer före transplantationen. Efter transplantationen försöka minimera immunsuppressionen. Som alla förstår är detta inte lätt. Patienten skall ha så mycket medicin att han varken drabbas av akut eller kronisk rejktion= avstötning men samtidigt så lite att han inte drabbas av återkommande infektioner eller cancer. Undvika för mycket solbestrålning (se separ-

rat artikel sid 16). Patienter som haft hudcancer ska vara uppmärksamma på nya hudförändringar. För alla kvinnor gäller att själv regelbundet känna på sina bröst. Det är det allra bästa sättet att riktigt tidigt upptäcka en bröstcancer.

Behandlingen effektivare och bättre

Till sist kan vi konstatera att cancersjukdom är vanligare hos njurtransplanterad patient än hos en svensk normalbefolkning. Samtidigt har svensk cancerbehandling blivit effektivare och bättre än förr. Transplanterade patienter har i allmänhet en bra läkarkontakt, vilket gör att symptom fångas upp tidigt och att patienterna tidigt får diagnos och behandling. För både läkare och patient gäller att i görligaste mån förebygga cancersjukdom.

References:

1. Dantal J & Pohanka E: Malignancy in renal transplantation – an unmet medical need
Nephrol Dial Transplant 2007;22(suppl 1):4-10
2. Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson DT & Wang C: Cancer after Kidney Transplantation in the United States
Am J Transplant 2004;4:905-913

TEXT : GUNNELA NORDÉN
DOCENT/ÖVERLÄKARE
TRANSPLANTATIONSCENTRUM
SAHLGRENKA UNIVERSITETSSJUKHUSET
GÖTEBORG

Hudcancer efter transplantation

Risken för hudcancer ökar främst tack vare de läkemedel en njurtransplanterad patient är tvungen att ta. Detta kan gälla läkemedel som t ex azathioprin, cyclosporin, tacrolimus, mykofenolat mofetill. Det är ännu oklart hur det ställer sig med sirolimus.

Det finns tre olika typer av hudcancer: basalcellscancer, skivepitelcancer och malignt melanom.

Olika former av hudcancer

Antalet nya fall av **basalcellscancer** per år i Sverige är ca 37.000. Det är en tumörform som nästan aldrig sätter dottersvulster men som kan växa lokalt destruktivt, t ex på en näsa. Orsaken till basalcellscancer är inte helt klarlagd men helt klart är solljus inblandat. Vi vet dock inte med säkerhet vilken typ av UV-strålning som är inblandad eller vilka doser som kan vara aktuella. Det förefaller dock som om s k intermittent solbelysning kan öka risken, d v s i normalfallet inomhusarbetande som åker till t ex Kanarieöarna.

Antalet fall av **skivepitelcancer** är ca 4.200 per år. Det är främst utomhusarbetare och personer som utsätts för kronisk UV-strålning som drabbas av detta. Det är de strålar i solen som man blir röd av (UVB) som är den huvudsakliga orsaken till skivepitelcancer. Skivepitelcancer sitter också på de ytor som utsätts för mycket solstrålning, d v s ytteröröronen hos män, skalpen hos flintskalliga män, etc. Män drabbas i större utsträckning av denna sjukdomsform eftersom fler män arbetar utomhus. Solskyddsmedel verkar minska risken för utveckling av skivepitelcancer.

Antalet nya fall av **malignt melanom** per år är ca 2.200. Kliniskt ser det ut som en mörk fläck i huden som ofta är oregelbunden i kanterna och växer successivt. Risken för dottersvulster är påtaglig. Med modern diagnostik har dock överlevnaden i melanom under de senaste decennierna kraftigt förbättrats. Däremot är resultaten vid spridd sjukdom endast marginellt bättre än tidigare.

Hudcancer och transplantation

Risken att få en skivepitelcancer som njurtransplanterad är kraftigt förhöjd, ca 50-100 gånger, jämfört med normalbefolkningen. När det gäller basalcellscancer är risken ca

tiofaldigt ökad och även risken för melanom är något ökad. I soligare länder är detta ett betydligt större problem och man har t ex i Australien funnit att ca hälften av de transplanterade patienterna har hudcancer efter drygt 10 år. Dessvärre har, åtminstone i USA, bara ca 15% regelbundet gått hos hudläkare.

Hjärtrtransplanterade patienter löper ännu större risk att drabbas av hudcancer än njurtransplanterade eftersom de som regel har en större dämpning av immunsystemet och en kraftigare medicinering.

Det är dock inte alla patienter som drabbas av en ökad risk för hudcancer. Vi har idag inga bra metoder att urskilja riskgrupperna men ökad förekomst av vårtor kan vara en riskfaktor.

Skivepitelcancer kan föregås av cellförändringar som vi brukar kalla aktiniska keratoser. Man ser hos transplanterade en snabbare övergång från cellförändringar till manifest cancer.

Det är svårare att diagnostisera hudcancer hos transplanterade än i resten av befolkningen eftersom den kliniska bilden kan vara oklar. Det kan ibland likna vårtor.

Det finns ett samband mellan risken och graden av s k immunosuppression. Ju starkare dämpning av immunsystemet, desto större risk för hudcancerutveckling.

När det gäller skivepitelcancerutveckling vet vi att risken även för normalbefolkningen ökar kraftigt med ökad solexposition. Det finns därför goda skäl att skydda sig för solen när man är transplanterad.

Andra hudförändringar

Cortisontablettbiverkningarna är välkända med ofta blårröda, lättblödande hudförändringar. Det finns också en större risk för s k mjälleksem samt infektioner med svamp, herpes och vårtor. Vissa läkemedel, t ex cyclosporin, kan ge en ökad behåring.

Förebyggande åtgärder och behandling

Trots den ökade risken för hudcancer kan man som njurtransplanterad leva ett relativt normalt liv om man undviker överdrifter i solandet. Nedan följer några enkla råd rörande hur man bör förhålla sig till solen.

Ungefär hälften av all UV-strålning som ger rodnad i huden och även skivepitelcancer finns tillgänglig klockan 12 – 14 när vi har sommartid. Tidigt på morgonen och sent på eftermiddagen har vi betydligt min-



Olle Larkö

dre solstrålning.

Vädret påverkar förstås solstrålningen men inte så mycket som man skulle kunna tro. En lätt mulen dag kan ändå 50% av UV-strålningen nå jordytan. Det kan t o m vara så att man en solig sen eftermiddag har mindre UV-strålning än en mulen dag mitt på dagen. Få personer tänker på detta.

Reflektion från olika ytor kan också spela roll. Man vet t ex att snö reflekterar ca 80-90% av UV-strålningen medan vatten som regel reflekterar mindre än 10% av UV-strålningen. Anledningen att man ändå blir brun eller bränd ute på havet är att en stor del av UV-strålningen kommer som indirekt strålning från himlavalvet ungefär som reflektorn i en bilstrålkastare.

Även höjd över havet spelar roll. Man räknar med att UV-intensiteten ökar med cirka 15% per tusen meter upp i atmosfären.

Solskydd kan minska risken

I första hand bör man använda råden ovan för att undvika alltför kraftig solstrålning. När det gäller solskydd är kläder utan tvekan bäst. De flesta klädesplagg har en solskyddsfaktor på mellan 20-30. En T-shirt har solskyddsfaktor 10 och ett par jeans 1700. En keps eller en hatt tar också bort mycket av solstrålningen i ansiktet.

Även solskyddsmedel kan användas och man bör då använda ett preparat med hög skyddseffekt. Som regel används solskyddsmedel endast på händer och i ansiktet eftersom kläder går att använda i övrigt och har en mycket bättre solskyddande effekt än solkrämerna. Oftast använder man alldeles för lite solkräm.



Tidig behandling avgörande

Tidig diagnostik är helt avgörande för resultatet vid hudcancerbehandling. Om man har många hudförändringar är det lämpligt att man har kontakt med en hudläkare. Om man behandlar tidigt slipper man som regel problem senare. Förstadiet till skivepitelcancer, s k tidiga keratoser, kan behandlas med flytande kväve då man sprayar några sekunder på huden, varvid förändringarna försvinner. På senare tid har även s k fotodynamisk terapi börjat användas. Man kan vid denna typ av terapi behandla även stora hudytor.

Rent praktiskt går det till så att man smörjer in en kräm på huden innehållande ett ämne som fungerar ungefär som en målsökande robot till tumörceller. Därefter skyddar man detta område från ljus i ca 3 timmar och lyser under knappt 10 minuter på det salvbehandlade området med rött ljus. På detta sätt kan man ibland t o m behandla halva ansiktet med hudtumörförstadiet.

Fotodynamisk terapi eller PDT kan även användas vid behandling av basalcellscancer. Skivepitelcancer och malignt melanom behandlas kirurgiskt.

Viktiga råd

Hudcancer kan vara ett stort problem bland transplanterade patienter men det går att förebygga och går relativt lätt att behandla idag. Om man går på regelbundna kontroller och handskas klokt med solen går det att leva ett normalt liv.

TEXT: OLLE LARKÖ
PROFESSOR
SAHLGRENKA AKADEMIN
GÖTEBORGS UNIVERSITET
GÖTEBORG

Personligt om cancer

Roy Blomberg berättar om sina erfarenheter av cancer efter njurtransplantation.

”Cancer är en ruskig sjukdom”. Den kommentaren kom från en äldre man som delade rum med mig på sjukhuset. Han hade frågat, som man gör, vad jag låg inne för och kommentaren var inte illa ment, men jag kände mig lite olustig. Jag skulle opereras för cancer i tungan morgonen därpå.

Tabubelagt ämne

Det här var år 1982 och mannen gav bara uttryck för den rådande allmänna meningen om cancer, en inställning som delvis lever kvar så här 25 år senare, trots en rad framsteg på medicinens område. Den här inställningen präglade också läkarna, även om en del undantag fanns. Njurläkarna var inte så benägna att tala om cancerriskerna i samband med transplantation, närmare bestämt risken vid långvarigt intag av immunosupprimerande mediciner, på den tiden Prednisolon (kortison) och Imurel i kombination. Senare kom modernare mediciner, men de gjorde inte cancerriskerna särskilt mycket mindre.

Vårtor blev ett stort problem

Jag blev transplanterad 1973 och fick min första cancer 8-9 år senare, 1982. (Njuren lyckades min kropp behålla i 11 år). Men jag drabbades redan ett halvår efter transplantationen av en annan typ av hudtumörer, nämligen vårtor på händerna och senare på fötterna. Jag hade före transplantationen en mycket liten vårta på vänster pekfinger, som ett knapptålhuvud-ung-gefär. Den var aldrig till besvär tidigare. Nu växte den till

och spred sig över händerna. Transplantationskirurgerna var mycket förstående, opererade bort allt synligt, men vårtorna kom tillbaka. Alla möjliga kurer prövades. Det på den tiden ganska dyrbara Interferon tog jag i en daglig injektion i rumpmuskeln i bortåt femton månader och medlet hade en viss effekt på så vis att den mest besvärande vårtväxten, ett kluster på hundratals vårtor under foten, på sulan, stor som en halv apelsin, krympte till en tjockpannkakas dimensioner och jag kunde äntligen få på mig vanliga skor efter en sommar, höst och halv vinter med sandaler och ett par tójbara tygskor som enda skodon.

Cancer i tungan

Vårtor kan vara till besvär, men cancer kan vara livshotande. Min tungcancer skars bort, jag behövde ingen strålbehandling och onkologerna förklarade, att om det blev någon metastas, skulle det drabba lymfkärlen på halsen och i nästa stadium lungorna. Ett ganska dystert perspektiv, lungcancer var ofta lika med döden och är det kanske fortfarande.

Men man satte inte ut de immunsänkande medicinerna, vilket hade lett till en nästan säker avstötning av njuren.

Något år senare fick jag cancer i lymfkärlen på halsen och de fick skyndsamt opereras bort, tillsammans med den muskel de sitter på, nickmuskeln samt en nerv till skulderbladsmuskeln i axeln, varvid muskeln så småningom förtvinade. Min hals såg ut som en fågelunges på vänstra sidan.

Sänkte medicindosen själv

Det här skrämde och förvirrade mig och logiken bakom har jag inte lyckats förstå. Man hävdade att den här canceren inte berodde på medicinen, prover skickades till laboratorium i Lund och medicineringen för transplantatet var orubbad. Eller i varje fall ordinationen. Skrämnd av lungcancerperspektivet tog jag i hemlighet bara hälften av Imureldosen vilket så småningom ledde till en bortstötning och jag stod utan njurfunktion, självförrållat. Jag avråder numera alla som kan tänkas berörda från att ändra en läkarordination utan att noga diskutera saken med doktorn. (En annan rumsgranne, på S:t Eriks njurmedicin var så mån om att behålla sin nya njure att har dubblade Imureldosen i tron att det var bra. Han dog av det något år senare.)



Roy på valskådningstur under Islandskrýssning sommaren 2007

Dialys i 18 år

1984 började jag med självdialys på Kungsholmsdialysen, en avdelning under Huddinge sjukhus (numera en del av Karolinska). Där blev jag kvar i arton år innan jag 2002 vågade mig på en ny transplantation.

Ny njure och cancer i tungan igen

Den nya nekronjuren fungerade aldrig mer än halvdant. Tiden efter operationen var jobbig. En gammal tarmsjukdom blommade upp (Crohns Syndrom) och de arton överksamma åren hade krympt min urinblåsa till en valnöts storlek med vattenkastning var tjuonde minut som följd.

Nu hette immunosuppressionen Prograf (Takrolimus) och prednisolon. Och ett par år senare drabbades jag igen av cancer i tungan, nu på höger sida. Nu tog man i med storsläggan. Efter att det onda avlägsnats med kirurgi blev det strålbehandling, 25 dagars daglig behandling på Radiumhemmet, plus en veckas ineliggande med intensivstrålning. Då hade jag sex nålar eller hylsor instuckna underifrån hakan in i tungan och en daglig stråldos från elementen som stacks in på plats i hylsorna i tungan. Jag hade kontinuerligt den veckan en rejäl dos morfin i kroppen. När jag var klar förstod jag vart det barkade i framtiden med njuren, så jag passade på att resa. Jag for med en grupp till Chile, Argentina och Uruguay, fastän jag nätt och jämt hämtat mig från strålbehandlingen.

Färre vårtor men hudcancer

Denna andra gång fick jag inte så mycket vårtor, vilket medicinen Tacrolimus fick äran av. Däremot visade sig några av skrovligheterna jag fick på huden på axlar, bröst och armar vara förstadier till cancer eller cancer. På överarmen tog jag bort en utväxt som visade sig vara skivepitelcancer. Stygnen från den operationen hindrade mig från att bada i Stilla Havet på Chiles kust – men jag doppade ena foten i alla fall. Det var februari och sensommar där då.

Jag tog igen skadan i Uruguay, Latinamerikas Mallorca.

Något år senare var njurfunktionen så dålig att mina

muskler förtvinade. Det var dags att börja tänka på dialys, för att rädda den viktigaste muskeln, hjärtat. Till att börja med räckte det med dialys var fjärde - femte dag, vilket räddade den sommarens seglingar i Stockholms skärgård. I slutet på augusti var jag mogen för full dialys, d v s tre gånger i veckan. Immunomedicinerna sattes ut i november 2006. Då hade redan en ny cancer dykt upp på huden, Merkells tumör, två knölar i pannan.

Jag såg ut som en kalv med två små horn putande under huden. Operationen på hudkliniken räckte inte, det behövdes större marginaler, mer måste bort. Plastikkirurgerna fick ta ett par kvadratdecimeter av ytskiktet från lårets hud och ersätta det bortkarvade stycket i pannan. Det gick bra. Sedan var det dags för strålbehandling - 25 dagar även denna gång. Det hela läkte fint, sår som på några envisa sårskorpor som verkar ständigt återbildas.

Detta var för ett år sedan, tre månader efter att all immunosuppressiv medicin satts ut. Även ett halvår efter medicineringen fick jag en typisk hudcancer, en liten tumör med skivepitelcancer, denna gång på vänster överarm. Den kunde hudläkaren fixa med skalpell och ett par stygn, i god tid före kryssningssemestern (med dialys) i somras. Jag vet inte om jag nu är fri från cancerattacker, kroppen verkar endast långsamt befria sig från minnet av det sänkta immunförsvaret.

Benägenhet att ådra mig cancer

Med min benägenhet att ådra mig cancer kommer jag aldrig upp på någon ny transplantationslista och jag önskar inte heller någon ny transplantation – om inte nya metoder utvecklas, där man kan sänka immunförsvaret selektivt så att det bara gäller den nya njuren, inte hela kroppens försvar. Hur nu det skulle gå till?

En ny njure framodlad av mina egna stamceller och alltså helt min egen vävnad skulle inte behöva immunosuppressiv medicinering, men detta blir inte verklighet de närmste 25 åren, inte under min tid på jorden.

TEXT: ROY BLOMBERG