

**RENAL TRANSPLANTASYON SONRASI GELİŞEN
İKİ KAPOSİ SARKOMU VAKASI
(Vaka Takdimi)**

Dr. H. Zeki TONBUL(x)
Dr. Ayla SAN(xx)
Dr. Yılmaz SELÇUK(x)
Dr. Hasan KAYA (xxx)
Dr. M. Derya ONUK(xxxx)

ÖZET :

Son 10 yıl içerisinde yurtiçi ve yurtdışındaki çeşitli merkezlerde böbrek nakli yapılan ve takipleri kliniğimizce sürdürülen 20 hastanın 2'sinde Kaposi sarkomu gelişmiştir.

Kaposi sarkomu genel popülasyonda sık görülmez. Renal transplantasyon yapılan hastalarda gelişen kanserlerin ise % 3-5'ini Kaposi sarkomu oluşturmaktadır. 20 renal transplant alıcısında iki Kaposi sarkomu vakası ilginç bulunarak takdim edilmesi uygun görülmüş ve bu konudaki literatür gözden geçirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Kaposi sarkomu, Renal transplantasyon

GİRİŞ

Renal transplantasyon (Tx) yapılan hastalarda malign hastalıklara sık rastlanmaktadır (1-3). Bu oran ortalama % 6 olup, normal popülasyona göre 100 kat daha fazladır. (1,4). Görülen tümörlerin çoğu epiteliyal veya lenfoproliferatif kökenlidir.

Renal Tx sonrası gelişen malignitelerin % 3-5'ini Kaposi Sarkomu (KS) oluşturmaktadır (5,6). Bu tümörlerin 2/3'ü deri, konjonktiva ve orofaringeal mukozayı tutar ve benign bir seyir gösterir. 1/3'ü ise en çok gastrointestinal traktüs ve akciğerler olmak üzere iç organları tutar ve malign karektardedir (6).

Son 10 yıl içerisinde yurtiçi ve yurtdışındaki çeşitli merkezlerde 8'i kadavradan 12'si de canlı vericiden böbrek nakli yapılan ve takipleri kliniğimizce sürdü-

x : Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. Nefroloji Bilim Dalı (Yrd. Doç. Dr).

xx : Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. Nefroloji Bilim Dalı (Prof. Dr).

xxx : Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. İç Hastalıkları ABD (Araş. Gör. Dr).

xxxx : Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. İç Hastalıkları ABD (Yrd. Doç. Dr).

rülen 17'si erkek 20 hastanın 2'sinde (% 10) KS tespit ettik.

VAKA I:

L. P, prot. no: 9468, 40 yaşında, Polikistik böbrek hastalığına bağlı kronik böbrek yetmezliği tanısı ile 6 ay süreyle diyaliz merkezimizde kronik hemodiyaliz (HD)'e alınan ve 27.10.1991 tarihinde İstanbul'da kadavradan böbrek nakli yapılan hasta postoperatif 4. aydan itibaren merkezimizce takip edildi.

Hasta geldiğinde 400 mg/gün Cyclosporin-A (Cy-A), 75 mg/gün Azathiopurin (Aza) ve 17.5 mg/gün prednizolon almaktaydı. Kan Cy-A düzeyinin yüksek bulunması üzerine doz tedricen 200 mg/gün'e azaltıldı. Prednizolon ise 12.5 mg/gün'e düşüldü. Tx'dan 6 ay sonra dişetlerinde şişlik, koltuk altları ve kasıklarında ağrılı şişlikler ve zayıflama şikayetleri ile müracaat eden hastada: gingival hipertrofi, yaygın lenfadenomegali ve hepatosplenomegali tesbit edildi ve lenfoma ön tanısıyla kliniğe yatırıldı. Hb: 10.5 gr/dl, Kreatinin : 1.5 mg/dl ve Sedimentasyon : 60 mm (1. saat) bulundu.

Hastaya yapılan servikal lenf bezi biyopsisi sonucu KS tanısı konarak immüno-supresif ilaçları tamamen kesildi ve interferon tedavisine başlandı. Rejeksiyon nedeniyle tekrar HD'e dönen hastanın takibinde kliniğinin süratle bozulduğu gözlemlendi. Solda plörezi gelişti ve solunum sıkıntısı nedeniyle aralıklı torasentez yapıldı. Dört gün ara ile 10 doz (6 milyon ünite/doz) sc interferon tedavisine ilaveten 1 ay ara ile 2 kez 5 mg iv vinblastin yapıldı. Hepatosplenomegali ve Lenfadenomegalileri giderek arttı. Tüm vücutta jeneralize ichthyosis ortaya çıktı. Pulmoner tutulum nedeniyle hasta KS tanısından 6 ay sonra eksitus oldu. Bu vakaya ait gingivadaki tümöral kitle resim 1'de görülmektedir.

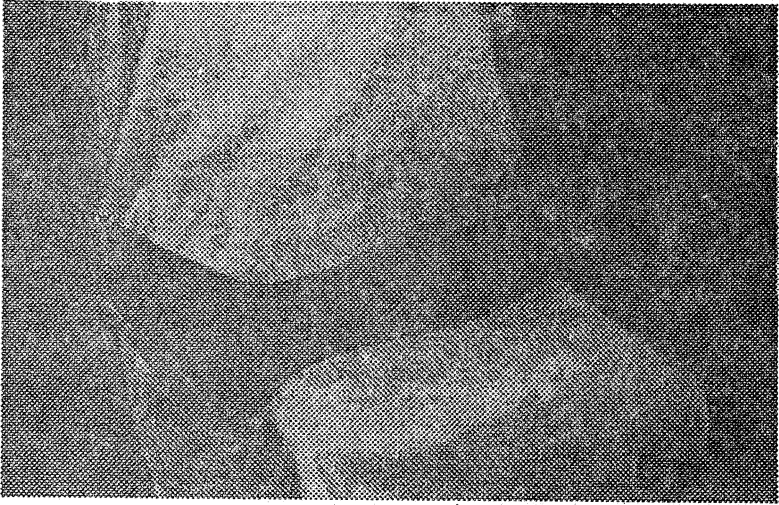
VAKA II

H.Ç., prot. no: 1711, 55 yaşında, 3 yıldır merkezimizde kronik HD uygulanan hastaya 26.3.1992 tarihinde Hindistan'da akraba olmayan canlı vericiden böbrek nakli yapılmış. İdame immüno-supresif tedavi olarak 200 mg/gün Cy-A, 100 mg/gün Aza ve 10 mg/gün Prednizolon kullanan hastanın kan Cy-A düzeyleri normal sınırlardaydı.

Tx'dan 11 ay sonra hastanın her iki alt ekstremitesinde 0.5-1 cm çaplarında mor renkte çok sayıda nodüller tespit edildi. Bu lezyonlardan alınan biyopsi sonucu KS tanısı kondu. Yapılan incelemelerde visseral bir tutulum rastlanmadı. Cy-A kesildi, Aza dozu azaltıldı (75 mg/gün). Prednizolon dozu ise değiştirilmedi. Hasta radyoterapiyi kabul etmedi. İmmüno-supresif tedavi dozunun azaltulması ile cilt lezyonlarında gerileme gözlemlendi ve yeni lezyonlar oluşmadı. Hastada rejeksiyon atağı gelişmedi. Tanı konulmasının üzerinden 1 yıl geçtiği halde herhangi bir visseral tutulum oluşmadı. Cilt lezyonlarında kısmi remisyon sağlanan bu hasta halen fonksiyone grafi'le hayatını sürdürmektedir. Bu hastadaki cilt lezyonları resim 2'de görülmektedir.



Resim 1: Gingivadaki tümöral kitle (Vaka I'e ait)



Resim 2: Vaka II'ye ait cilt lezyonları

TARTIŞMA

Genel olarak posttransplant dönemde ortaya çıkan tümörlerin en sık görüleni deri kanserleridir. Lenfomalar 2. sıklıkta görülmektedir. De Nova tümörlerin % 3-5'ini ise KS oluşturmaktadır (1,5,6). Aynı etnik orjinli kontrol grubuyla karşılaştırıldığında renal transplant alıcılarında KS insidansının 500 kez daha fazla olduğu gösterilmiştir (1,2). Yahudilerde, siyahlarda ve Akdeniz çevresinde yaşayan transplantlı hastalarda en sık görülen malignite KS'dur (2). Ülkemizde de KS ilk sırada yer almaktadır. Haberal ve Eldegez toplam 879 transplante hastanın 12'sinde (% 1.3) malignite tesbit etmişlerdir. Bu 12 malignitenin 5'ini (% 41.6) KS oluşturmaktadır (7,8).

Biz, Posttirasplant ortalama 4,2 yıl (4 ay 9,5 yıl) süre ile izlediğimiz 20 hastanın 2'sinde (% 10) KS tesbit ettik ve başka malign hastalık gözlemedik. KS'lu bir hastada sadece cilt tutulumu varken, diğer vakada visseral tutulum (akciğer, lenf bezi, gingiva, karaciğer ve dalak) mevcuttu ve fatal sonuçlandı.

KS'nın TX'dan ortalama 23 (2-225) ay sonra görüldüğü ve erkek hastalarda kadınlardan 2,5 kat daha sık olduğu bildirilmektedir (9,10). Bizim hastalarımızda KS bir vakada Tx'dan 6 ay sonra, diğerinde ise 11 ay sonra gelişti ve her ikisi de erkekti.

Tx yapılan hastalarda malignite gelişiminin nedeni kesin olarak bilinmemektedir. Aşırı immünosüpresyon, bazı onkojenik virüsler ve herediter faktörler suçlanmaktadır (6,11-13). Bu konuda immünosüpresyonun rolü büyüktür. Zira immünosüpressif ilaçların kesilmesi ile KS'nun sıklıkla gerilediği veya tamamen düzeldiği, tedaviye yeniden başlandığında ise rekürrens ortaya çıktığı bildirilmektedir (1,6,10,12,13).

Cy-A kullanan hastalarda KS'nun Aza, alanlara göre daha sık ve daha erken ortaya çıktığı bildirilmektedir (12,14). KS tesbit ettiğimiz her iki hastamız da 3'ü immünosüpressif tedavi almaktaydı.

Harwood ve ark. (1979) KS'lu 8 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada sellüler immünitede bozukluklar tesbit etmişler ve immünolojik yetersizliğin derecesi ile tablonun ağırlığı arasında korelasyon olduğunu göstermişlerdir (2). Ayrıca HIV epidemisi ile birlikte KS insidansında büyük artış olması bu görüşü desteklemektedir (12).

Etyolojide herpes grubu virüsler de suçlanmaktadır. Ancak, bu virüslerin maligniteye sekonder olabileceği de bildirilmektedir (12). Bizim 2 hastamızda da CMV ve Herpes virüs IgG antikorları pozitif, Anti HIV ve HBsAg negatif idi.

Tedavide; immünosüpressif ilaç dozunun azaltılması, cerrahi eksizyon, radyoterapi veya kemoterapi kullanılmaktadır (6,10). Yüksek doz alfa-interferon tedavisi ile AIDS'le birlikte bulunan KS'lu 28 hastanın 5'inde komplet remisyon, 7'sinde de kısmi temisyon sağlandığı ve düzelmenin T4 lenfosit sayısındaki artışla ilişkili olduğu bildirilmektedir (12). Biz, jeneralize KS'lu bir hastada alfa-

interferon tedavisine cevap alamadık.

Sonuç olarak; transplante hastaların malign hastalıklar yönünden yakın takibi ve erken evrede tanı konulması başarılı bir tedavi için çok önemlidir.

SUMMARY

TWO CASES WITH KAPOSI'S SARCOMA AFTER RENAL TRANSPLANTATION

Kaposi's sarcoma developed in two of 20 renal transplanted patients who have been followed up in our department during the last ten years.

Kaposi's sarcoma is not frequently seen in the general population, but Kaposi's sarcoma accounts for 3-5 % of new cancers in renal transplant recipient. Therefore, we wanted to present these two cases and discuss in the light of literature.

Key words: Kaposi's sarcoma, renal transplantation

KAYNAKLAR

- 1- Sheil AGR: Cancer in organ transplant recipient: part of an induced immune deficiency syndrome, Br. Med. J. 1984; 248: 659-661.
- 2- Harwood AR, Osaba D, Hosftader SI. et al: Kaposi's Sarcoma in recipients of renal transplants. Am. J. Med 1979; 67: 759-765.
- 3- Penn I: Cancers following cyclosporine therapy. Transplantation 1987; 43 (1): 32-35.
- 4- Jacobs C, Brunner FB, Byringer H, et al: Malignant diseases in patients treated by dialysis and transplantation in Europe. Transplant Proc. 13: 729- 1981.
- 5- Penn I: Kaposi's sarcoma in organ transplant recipients. Transplant Proc. 1981; 13: 736-8.
- 6- Penn I: Neoplasms in renal transplant recipients : In Massry SG, Glascock RJ (eds). Textbook of Nephrology (second edition), Baltimore-USA, Williams-Wilkins, 1989: 1526-1530.
- 7- Hamatoğlu E, Altunkan Ş, Gülay H, Sert Ş, Bulut O, Haberal M: Böbrek Transplantasyonu sonrası gelişen malign hastalıkları diyaliz Transplantasyonu ve Yanık 1989; 4 W53): 22-24.

8-Aydın AE, Akar U, Ecter T, Sever MŞ, Eldegez U: Olgularımızda transplantasyon sonrası saptanan maligniteler. IX. Ulusal Böbrek Hastalıkları ve Transplantasyon Kongresi, Ürgüp, 1-4 Ekim 1992, Abstraklar, s: 43

9- Penn I: Neoplastic consequences of transplantation and chemotherapy. Cancer Detection and prevention supplement 1987; 1: 149-157.

10- Penn I: Occurence of cancers in immünosuppressed organ transplant recipients, In: Terasaki PI (ed), Clinical Transplants 1990: 53-62.

11- Alamartine E, Berthoux F: Oncological complications of renal transplantation, Presse med. 1991; 20: 891-895.

12- Peterman TA, Jaffe HW, Fiedman-Kien AE, Weiss RA: The aetiology of Kaposi sarcoma, Cancer Surveys, 1991; 10: 23-37.

13- Sulaiman MH, Mousa DH, Dhar JM, Khader AA: Does regressed post transplantation Kaposi sarcoma recur following reintroduction of immünosuppression. Am. J. Nephrol. 1992; 12 (5): 384-386.

14- Vogt P, Freiu, Repp H et al: Malignant tumours in renal transplant recipients receiving cyclosporin: Survey of 598 first kidney transpantation Neph. Dial. Transplant 1990; 5: 282-288.