

# Organ Transplantasyonu Sonrası Gelişen Maligniteler ve Tedavileri

## POSTTRANSPLANTATION MALIGNANCIES AND TREATMENTS

Dr.Erhan AKGÜN, Dr.Mustafa TERCAN, Dr.Yaman TOKAT, Dr.Sinan ERSİN, Dr.Hasan KAPLAN,  
Dr.Özdemir YARARBAŞ

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Genel Cerrahi ABD , İZMİR

### ÖZET

**Amaç:** Kliniğimizde uygulanmış olan karaciğer ve böbrek transplantasyonu vakalarında, izlem süresince ortaya çıkan maligniteler ve tedavilerini incelemek

**Durum Değerlendirmesi:** Organ transplantasyonunu takiben uygulanan immunosupresif tedavi, başta cilt maligniteleri olmak üzere birçok malignitenin gelişme riskini artırmaktadır.

**Yöntem:** 1985-1998 yılları arasında EÜTF Genel Cerrahi Kliniği Transplantasyon Ünitesi'nde uygulanan 347 renal, 24 karaciğer nakli vakası retrospektif olarak değerlendirildi.

**Çıkarımlar:** İzlem sürecinde renal transplantlar arasında 15(%3.36), karaciğer transplantlar arasında da bir olguda (%3.84) maligniteye rastlandı. Kaposi sarkomları immunosupresyonun azaltılması ile, epidermoid karsinoma insitu ve bazosellüler karsinomlar lokal eksizyon ile, lenfomalar kemoterapi ile, serviks karsinoma insitu konizasyon ile, meme kanseri modifiye radikal mastektomi ve adjuvan kemoterapi ile tedavi edildiler. Mortalite oranı %18.7 idi ( 3 olgu).

**Sonuçlar:** Malignitelerin çoğunluğunu cilt patolojileri oluşturmakta ve erken tanı konulabilirse kür sağlanabilmektedir. Normal popülasyona göre malignite riski daha fazla olması sebebi ile, organ nakilli hastalara yıllık mammografi, jinekolojik muayene, gaitada gizli kan ile rektosigmoidoskopi ve tüm deri lezyonlarının biopsi ile araştırılmasını önermekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** Malignite, tedavi , transplantasyon

### SUMMARY

Long term immunosuppressive therapy following organ transplantation increases the risk of de novo malignant diseases development. Between 1985 through 1998, a total of 347 renal and 25 liver transplantations performed in Ege University Medical School Hospital, Department of General and Transplantation Surgery were studied retrospectively. During the follow up period, 15 patients with renal transplants and one with liver transplant have developed malignancy. In the management of the malignant diseases; reduction in the immunosuppression regimen for Kaposi's sarcoma, excision for epidermoid carcinoma in situ and basocellular carcinoma in situ, chemotherapy for lymphoma, conisation for cervix carcinoma in situ and modified radical mastectomy and adjuvant chemotherapy for breast carcinoma were performed. Mortality rate was %18.7(3 patients). Most of the malignancies after transplantation are skin related lesion and if they are diagnosed early are curable without organ loss. We suggest to screen all the patients for malignancy closer than the normal population, yearly mammograms, gynecologic examinations, occult blood and rektosigmoidoscopy and biopsy all skin lesion.

**Keywords:** Malignancy, transplantation, treatment

Organ nakli ile ilgili tarihi bilgiler gözardı edildiğinde, ilk nakillerin 20. yüzyıl başlarında deney hayvanları üzerinde uygulandığını görmekteyiz. Teknik olarak herhangi bir sorun yaşanmazken, erken dönemde fonksiyon bozuklukları ortaya çıkmıştır. İnsanda ilk başarılı böbrek nakli 1954 yılında gerçekleştirilmiştir. İlk başarılı karaciğer nakli ise 1963 yılında Starzl tarafından gerçekleştirilmiştir. 1950'li yıllardan itibaren tek yumurta ikizleri arasında başarılı organ transplantasyonu uygulanmasının ardından immun sistemi baskılayan ilaçların devreye girmesiyle akraba olmayan kişiler arasında da başarılı organ transplantasyonu uygulanabilmiştir. 1970'li yıllardan itibaren perfüzyon solusyonlarının geliştirilmesiyle kadavradan organ nakli gündeme gelmiştir (1).

İmmunosupresif ajan olarak ilk 6-merkaptopürin ve ardından azathiopirin uygulama alanına girmiştir. Önceleri yalnız başına kullanılırken daha sonra kortikosteroidlerle kombine edilmiştir. 1980'li yıllardan itibaren Cyclosporin A bu ajanların arasına katılmıştır. İlaçların kombine kullanımı her ilacın düşük doz kullanımına, dolayısıyla yan etki spektrumunun azalmasına neden olmuştur. Ancak herkes tarafından kabul edildiği üzere organ transplantasyonunu takiben uygulanan uzun süreli immunosupresif tedavi deri kanserleri başta olmak üzere birçok malignitenin gelişme riskini artırmaktadır (2). Bu konudaki yaklaşımımızı literatür eşliğinde aktarmayı uygun gördük.

## MATERYAL VE METOD

1985-1998 yılları arasında kliniğimizde uygulanan 347 renal, 24 karaciğer transplantasyonu vakası retrospektif olarak değerlendirildi. Transplantasyonu takiben tüm hastalara 2mg/kg Azathiopirin, 5mg/kg Cyclosporin A ve 1-1.5mg/kg Prednisolondan oluşan üçlü immunosupresif tedavi uygulandı (Malignite saptanan hastalardaki doz ile malignite saptanmayan diğer hastalardaki doz arasında fark yoktur). Azathiopirin dozu kanda lökosit sayısı 3000'in altında olan vakalarda azaltılarak idamesi sağlanırken, Cyclosporin A dozu günlük düzey takibi ile ayarlandı. Prednisolon dozu günlük 10mg azaltılarak 20mg/gün'e, daha sonraki aylarda ise 10mg/gün'e kadar indirilerek idamesi sağlandı. Rejeksiyon vakalarında ilk olarak "pulse" steroid tedavisi, steroida rezistan vakalarda ise ATG (anti timositik globulin), ALG (anti lenfositik globulin), OKT3,

haftalık plazmaferez gibi protokoller uygulandı.

Hastalar taburcu edildikten sonra karaciğer transplantlı hastalar haftada bir, böbrek transplantlı hastalar ise iki haftada bir kontrole çağırıldılar. Kontrollerde yakınması olmasa da tüm hastalara rutin sistemik muayene ile birlikte hemogram, elektrolit, Cyclosporin A düzeyi, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri uygulandı. Graft fonksiyon bozukluklarında klinik ve histopatolojik korelasyon sağlanmaya çalışıldı. Yeni ortaya çıkmış veya görünümünde değişiklik olmuş tüm cilt lezyonlarına eksizyonel biopsi uygulandı. Vajinal kanaması olan hastalara vaginal smear, probe-fraksiyone küretaj, memede kitle yakınması olan hastalara mammografi, ultrasonografi, ince iğne aspirasyon biopsisi ve gereğinde eksizyonel biopsi, hematolojik profili bozuk olan hastalara ise periferik yayma, kemik iliği aspirasyonu ve biopsisi uygulandı. Yakınması olmayan hastalara da yıllık mammografi, jinekolojik taramalar, gaitada gizli kan, rektosigmoidoskopi uygulanmıştır. İlave olarak cilt kaposi sarkomu tanısı alan hastalara viseral tutulum açısından üst ve alt gastrointestinal sistem endoskopisi ve bronkoskopi uygulanmıştır.

## SONUÇLAR

13 yıllık izlem sürecinde renal transplantlılar arasında 15(%3.36), karaciğer transplantlılar arasında 1(%3.84) maligniteye rastlandı. Malignite saptanan hastaların 11'i (% 68.7) erkek, 5'i (% 31.3) kadın idi. Transplantasyon sırasındaki ortalama yaş 34.8 ( 24-74) idi.

Transplantasyon sonrası hastaların tümüne standart üçlü immunosupresyon uygulanmıştır. Malignite saptanan hastalarda uygulanan idame dozlar ile malignite saptanmayan hastalarda uygulanan idame dozlar arasında farklılık saptanmamıştır (Tablo1).

Gelişen 16 malignitenin dağılımına baktığımızda; renal transplantlar arasındaki malignitelerin yedisi (% 46.6) Kaposi sarkomu, üçü (% 20) cilt epidermoid karsinoma insitu, ikisi (% 13.6) bazosellüler karsinom, ikisi (% 13.6) diffüz büyük hücreli nonhodgkin lenfoma, biri (% 6.3) serviks karsinoma insitu idi. Karaciğer transplantlılar arasında görülen tek malignite de memenin invaziv duktal karsinomu idi (Tablo 2).

Organ nakli yapıldıktan sonra takibe alınan hastalarımızda en erken 4 ay, en geç 92 ay olmak üzere ortalama 30.6 ay süre zarfında malignite geliştiği tespit edildi (malignite gelişme süresi).