

DOI: 10.15825/1995-1191-2019-2-121-124

РЕГРЕССИЯ САРКОМЫ КАПОШИ ПОСЛЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ИНГИБИТОРАМИ m-TOR И ПОЛНОЙ ОТМЕНЫ ИММУНОСУПРЕССИИ У РЕЦИПИЕНТА ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

А.Д. Сапожников¹, А.Д. Перлина², И.Н. Дымков¹

¹ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Российская Федерация

² ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», Москва, Российская Федерация

Представлен случай наблюдения пациента, у которого после трансплантации почки развилась саркома Капоши. С целью ее лечения были применены конверсия с такролимуса на эверолимус, курсы введения проспидина, в целом уменьшена напряженность иммуносупрессивной терапии. Устойчивая ремиссия достигнута лишь после удаления почечного трансплантата и полного отказа от иммуносупрессивной терапии.

Ключевые слова: саркома Капоши, трансплантация почки, ингибиторы кальциневрина, эверолимус.

KAPOSI'S SARCOMA REGRESSION AFTER LONG TERM TREATMENT OF m-TOR INHIBITORS AND CANCELLATION OF IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY IN PATIENT AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION

A.D. Sapozhnikov¹, A.D. Perlina², I.N. Dymkov¹

¹ Volgograd state medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Volgograd, Russian Federation

² M.F. Vladimirov Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russian Federation

A case of observation of a patient who developed Kaposi's sarcoma after kidney transplantation is presented. For the purpose of its treatment, conversion from tacrolimus to everolimus, courses of administration of prospidin were applied, in General, the intensity of immunosuppressive therapy was reduced. Stable remission was achieved only after removal of the renal transplant and complete withdrawal of immunosuppressive therapy.

Key words: Kaposi's sarcoma, kidney transplantation, calcineurin inhibitors, everolimus.

ВВЕДЕНИЕ

Саркома Капоши (СК) после трансплантации органов развивается гораздо чаще, чем в общей попу-

ляции, что обусловлено применением ряда иммуносупрессивных лекарственных препаратов и нередко ассоциируется с наличием у пациента вируса герпеса

Для корреспонденции: Сапожников Аркадий Давидович. Адрес: 404120, Волгоградская область, г. Волжский, ул. им. генерала Карбышева, д. 86. Тел. (8443) 27-44-77. E-mail: dvperlin@mail.ru

For correspondence: Sapozhnikov Arkady Davidovich. Address: 86, General Karbishev Str., Volzhsky city, Volgograd reg., 404120, Russian Federation. Tel. (8443) 27-44-77. E-mail: dvperlin@mail.ru

человека 8-го типа. Попытки лечения СК порой обречены на неудачу до тех пор, пока радикально не изменится характер иммуносупрессивной терапии. Мы ранее сообщали о случае развития СК у больного после трансплантации почки и наших действиях по ее искоренению. Это наблюдение получило свое развитие, о чем мы хотим поделиться в данном сообщении.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

У мужчины 1968 года рождения в 2005 году выявлен хронический гломерулонефрит, артериальная гипертензия достигала 180/100 мм рт. ст. К 2012 году хроническая болезнь почек (ХБП) перешла в терминальную стадию, и 02.04.2013 года была выполнена аллотрансплантация трупной почки от асистолического донора. Функция трансплантата немедленная. Применялась трехкомпонентная иммуносупрессивная терапия такролимусом, микофеноловой кислотой, метилпреднизолоном. Криз отторжения трансплантата, возникший на 16-е сутки, купирован пульс-терапией метилпреднизолоном.

СК проявилась через пять месяцев после трансплантации почки в виде множественных багрово-коричневых полиморфных пятен, возвышающихся над уровнем кожи, локализующихся повсеместно, но наиболее выраженных на коже лица. На лице образовались и быстро прогрессировали гипертрофические разрастания (рис. 1). Была заподозрена СК. При биопсии этих образований диагноз СК был подтвержден.

С целью подавления активной сосудистой пролиферации мы произвели конверсию иммуносупрессивной терапии: такролимус был отменен, а назначен

эверолимус в дозе 3,5 мг в сутки с последующим поддержанием концентрации эверолимуса в крови в пределах 4–8 нг/мл. Эффект по уменьшению пролиферативных изменений в коже от применения эверолимуса был невыраженным, более того, через два месяца после конверсии возникла протеинурия 0,5 г в сутки, которая еще через месяц достигла 2,4 г в сутки. Увеличение дозы метилпреднизолона несколько сократило протеинурию, но скорость клубочковой фильтрации стала уменьшаться и к июню 2015 г. составила 28 мл/мин. Явно недостаточная для сохранения трансплантата иммуносупрессивная терапия вынудила добавить к лечению такролимус до достижения его концентрации в крови 4–5 нг/мл.

В июле и сентябре 2015 года дополнительно проведено два курса лечения проспидином в суммарной дозе 2 г. Данные меры замедлили образование новых пигментных разрастаний на коже, в некоторых местах даже замечен частичный регресс пролиферации. Тем не менее протеинурия персистировала, а скорость клубочковой фильтрации постепенно снижалась и к июню 2017 года достигла 9 мл/мин.

Учитывая утрату функции почечного трансплантата и отсутствие ощутимого эффекта от лечения СК, 02.06.2017 г. произведена трансплантатэктомия и отмена иммуносупрессивной терапии, продолжено лечение программным гемодиализом. В дальнейшем, как ожидалось, отмечено обратное развитие пролиферативных и пигментных изменений в коже, наиболее крупные разрастания на лице удалены (рис. 2). На фоне быстрой регрессии заболевания пациент настаивает на повторном включении в лист ожидания трансплантации почки.



Рис. 1. Прогрессирующие разрастания на лице пациента М. на фоне иммуносупрессивной терапии такролимусом и микофенолатами в сентябре 2014 года

Fig. 1. Progressive growths on the face of patient M. against the background of immunosuppressive therapy with tacrolimus and mycophenolates in September 2014



Рис. 2. Пациент М. в январе 2018 года, через 7 месяцев после отмены иммуносупрессивной терапии

Fig. 2. Patient M. in January 2018, 7 months after the withdrawal of immunosuppressive therapy

ОБСУЖДЕНИЕ

Приведенное наблюдение четко указывает на прямую зависимость активности СК от иммуносупрессивной терапии после трансплантации почки. Мы наблюдали СК у 5 пациентов после 416 трансплантаций почки. Некоторые авторы указывают и более высокую частоту развития заболевания: 15 случаев из 718 трансплантаций [1], в то же время в последние годы отмечено снижение частоты СК после пересадки солидных органов [2, 3]. Помимо кожных проявлений возможны и другие локализации патологического процесса, например в легких [4], веке [5]. Вероятность возникновения СК возросла с расширенным применением после трансплантации ингибиторов кальциневрина: циклоспорина А и такролимуса. В данном наблюдении достигнут некоторый эффект от конверсии с ингибиторов кальциневрина на ингибиторы m-TOR (сиролимус, эверолимус), этот же феномен описан для уменьшения риска развития раковых опухолей кожных локализаций [6].

В приведенном примере лечебные мероприятия, проводимые на фоне иммуносупрессивной терапии, не позволили ликвидировать кожные проявления СК. Лишь последующая трансплантэктомия и отказ от иммуносупрессии дали возможность достичь реальной регрессии.

Определенный оптимизм вселяют исследования о возможности повторных трансплантаций почки у таких пациентов [7, 8]. Показано, что риск возникновения рецидива СК после повторных трансплантаций невысок в случае достижения устойчивой ремиссии в период отсутствия трансплантата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение эверолимуса, а также противоопухолевых лекарственных препаратов (проспидин) имеет определенную эффективность при лечении больных СК, индуцированной иммуносупрессивной терапией после трансплантации почки. Наилучший эффект лечения СК в настоящее время достигается

отменой ингибиторов кальциневрина, однако при этом у реципиентов почечного трансплантата может возникать значительная протеинурия, отторжение и утрата функции трансплантата. Исследования методов лечения СК должны быть продолжены, особенно в части вероятности ее рецидивирования после повторных трансплантаций органов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Ватазин АВ, Молочков ВА, Казанцева ИА, ЩербакOVA ЕО, Прокопенко ЕИ, Пасов СА и др. Саркома Капоши у больных после трансплантации почки (опыт одного центра). *Нефрология и диализ*. 1999; 1 (2, 3): 155–163. *Vatazin AV, Molochkov VA, Kazanceva IA, Shcherbakova EO, Prokopenko EI, Pasov SA et al.* Sarkoma Kaposhi u bol'nyh posle transplantacii pochki (opyt odnogo centra). *Nefrologiya i dializ*. 1999; 1 (2, 3): 155–163. [In Russ. English abstract].
2. Cahoon EK, Linet MS, Clarke CA, Pawlish KS, Engels EA, Pfeiffer RM. Risk of Kaposi sarcoma after solid organ transplantation in the United States. *Int J Cancer*. 2018 Jul 10. doi: 10.1002/ijc.31735.
3. Gorsane I, Bacha MM, Ezzedine A, Amri N et al. Post Kidney Transplantation Kaposi's Sarcoma: the Experience of a Mediterranean North African Center. *Clin. Transplant*. 2016 Jan 19. doi: 10.1111/ctr.12694.
4. Fritzsche FR, Tutic M, Opitz I, Hunziker R, Kristiansen G, Montani M. Pulmonary Kaposi's sarcoma after heart transplantation: a case report. *J Med Case Rep*. 2010 Jul 5; 4: 206.
5. Abalo-Lojo JM, Abdulkader-Nallib I, Pérez LM, Gonzalez F. Eyelid Kaposi Sarcoma in an HIV-negative Patient. *Indian J Ophthalmol*. 2018 Jun; 66 (6): 854–855.
6. Smith A, Niu W, Desai A. The Effect of Conversion from a Calcineurin Inhibitor to Sirolimus on Skin Cancer Reduction in Post-renal Transplantation Patients. *Cureus*. 2017 Aug 13; 9 (8): e1564.
7. Moosa MR. Kaposi's sarcoma in kidney transplant recipients: a 23-year experience. *QJM*. 2005 Mar; 98 (3): 205–214.
8. Bohelay G, Arzouk N, Lévy P, Rabaté C, Le Cleach L, Barete S et al. Skin and Organ Transplantation Group of the French Society of Dermatology. Outcome of second kidney transplantation in patients with previous post-transplantation Kaposi's sarcoma: A French retrospective study. *Clin Transplant*. 2017 Nov; 31 (11).

*Статья поступила в редакцию 1.11.2018 г.
The article was submitted to the journal on 1.11.2018*