

DOI: 10.15825/1995-1191-2020-1-114-117

ФАТАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЧЕРЕЗ 10 ЛЕТ ПОСЛЕ АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ ТРУПНОЙ ПОЧКИ

И.Н. Дымков^{1, 2}, А.В. Смирнов¹, А.Д. Перлина³, К.Г. Тайлер², И.В. Александров^{1, 2}

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

² ГБУЗ «Волгоградский областной уронефрологический центр», Волжский, Российская Федерация

³ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», Москва, Российская Федерация

Многочисленные литературные данные указывают на то, что одними из самых часто встречающихся новообразований у пациентов после трансплантации почки являются немеланоцитарные злокачественные образования кожи. Множественные поражения и более агрессивное клиническое течение наблюдаются чаще у пациентов с почечным трансплантатом, чем в общей популяции. В данном наблюдении представлен случай злокачественного новообразования кожных покровов у пациента через 10 лет после трансплантации трупной почки, который принимал стандартную 3-компонентную иммуносупрессию с удовлетворительной функцией трансплантата (уровень креатинина сыворотки крови оставался на уровне 157–178 мкмоль/л). Образование волосистой части головы было удалено, при гистологическом исследовании морфологическая картина базально-клеточного рака с плоскоклеточной дифференцировкой. Впоследствии обнаружен рецидив кожного новообразования височной области, а также новые очаги в лобной области и на коже передней грудной стенки. Несмотря на хирургическое лечение и курс близкофокусного рентгеновского излучения, заболевание сопровождалось быстрой прогрессией, приведшей к летальному исходу. Плоскоклеточный рак может очень быстро прогрессировать у пациентов после трансплантации солидных органов, несмотря на проводимое комбинированное лечение. Возможно, в таких случаях стоит обсуждать полную отмену иммуносупрессивной терапии и удаление почечного трансплантата, чтобы попытаться контролировать прогрессирование онкологического процесса.

Ключевые слова: новообразования кожи, плоскоклеточный рак, трансплантация почки, иммуносупрессия.

FATAL PROGRESSION OF SQUAMOUS CELL CARCINOMA 10 YEARS AFTER CADAVERIC KIDNEY TRANSPLANTATION

I.N. Dymkov^{1, 2}, A.V. Smirnov¹, A.D. Perlina³, K.G. Tailer², I.V. Alexandrov^{1, 2}

¹ Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

² Volgograd Regional Center of Urology and Nephrology, Volzhsky, Russian Federation

³ M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russian Federation

Various research has shown that non-melanocytic malignant skin lesion is one of the most common post-kidney transplant neoplasms. Multiple lesions and a more aggressive clinical course are more common in kidney transplant patients than in the general population. This paper presents a case of malignant skin neoplasms in a patient 10 years after cadaveric kidney transplantation. The patient received standard 3-component immunosuppression with satisfactory graft function (serum creatinine level remained at 157–178 $\mu\text{mol/L}$). Scalp neoplasm was removed. Histological examination revealed a morphological picture characteristic of basal cell carcinoma with squamous differentiation. Subsequently, a relapse of the skin neoplasm of the temporal region, as well as new lesions in the frontal region and the skin of the anterior chest wall, were discovered. Despite surgical treatment and close-focus

Для корреспонденции: Дымков Иван Николаевич. Адрес: 404120, Волгоградская обл., Волжский, ул. Карбышева, 86. Тел. (906) 400-55-78. E-mail: indymkov@bk.ru

For correspondence: Dymkov Ivan Nikolaevich. Address: 86, General Karbishev str., Volzhsky city, Volgograd reg., 404120, Russian Federation.

Tel. (906) 400-55-78. E-mail: indymkov@bk.ru

x-ray radiation, the disease rapidly progressed and eventually led to death. Squamous cell carcinoma can progress very rapidly in patients after solid organ transplantation, despite ongoing combination treatment. Perhaps in such cases, it is worth cancelling immunosuppressive therapy completely and removing the kidney graft in order to control progression of the malignant tumor process.

Keywords: skin neoplasms, squamous cell carcinoma, kidney transplantation, immunosuppression.

ВВЕДЕНИЕ

Пациенты после трансплантации солидных органов, получающие иммуносупрессивную терапию длительное время, имеют более высокий риск развития инфекционных и онкологических осложнений со стороны кожных покровов.

В мировой литературе встречаются статьи, подтверждающие риск развития рака кожи у данной группы пациентов [6]. Отмечен тот факт, что рост случаев рака кожи у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию после трансплантации почки, пропорционален продолжительности и дозе терапии. Помимо иммуносупрессивной терапии другие факторы риска развития рака кожи включают воздействие ультрафиолетового (УФ) излучения, эпизоды солнечных ожогов в детском возрасте, наличие солнечных кератозов, наличие опухолевых поражений до трансплантации и мужской пол.

ОПИСАНИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Пациент С. в 1999 году, в возрасте 37 лет, стал отмечать повышение артериального давления до 200/120 мм рт. ст. При обследовании в 2002 г. были обнаружены изменения в общем анализе мочи (протеинурия, эритроцитурия), после дообследования диагностирован хронический гломерулонефрит. У нефролога не наблюдался. В связи с прогрессирующим хронической почечной недостаточности с конца августа 2004 г. начата заместительная почечная терапия методом программного гемодиализа.

В январе 2005 г. выполнена операция – аллотрансплантация трупной почки с немедленной функцией трансплантата. Стартовая схема иммуносупрессивной терапии – трехкомпонентная (циклоsporин, микофенолата мофетил, метилпреднизолон) без индукции моно- и поликлональными антителами. Послеоперационный период протекал без осложнений, пациент был выписан на амбулаторное лечение на 20-е сутки после операции.

В связи с развитием нефропатии трансплантата в 2007 году, проявляющейся ростом креатинина плазмы крови до 278 мкмоль/л, умеренной альбуминурией, была проведена конверсия циклоsporина на такролимус с положительным клиническим эффектом, креатинин плазмы крови стабилизировался на уровне 156–167 мкмоль/л.

В конце 2010 года находился на стационарном лечении по поводу двусторонней внебольничной пнев-

монии. После курса антибактериальной терапии, без изменения режима иммуносупрессии, выписан после рентгенологического подтверждения разрешения пневмонии.

Дальнейший период наблюдения протекал без особенностей, функция трансплантата оставалась удовлетворительной, уровень креатинина сыворотки крови оставался на уровне 157–178 мкмоль/л.

В 2015 году при очередном визите в клинику было обнаружено кожное новообразование в левой височной области. Новообразование было удалено, при гистологическом исследовании морфологическая картина базально-клеточного рака с плоскоклеточной дифференцировкой, наличием участков ороговения по типу «раковых жемчужин» (рис. 1).

Послеоперационный период протекал без осложнений, выписан на диспансерное наблюдение онколога по месту жительства.

В марте 2018 года обнаружен рецидив кожного новообразования височной области, а также обнаружены новые очаги в лобной области, передней грудной стенке. Выполнено широкое иссечение всех кожных новообразований с основанием. При гистологическом исследовании был верифицирован плоскоклеточный рак (рис. 2).

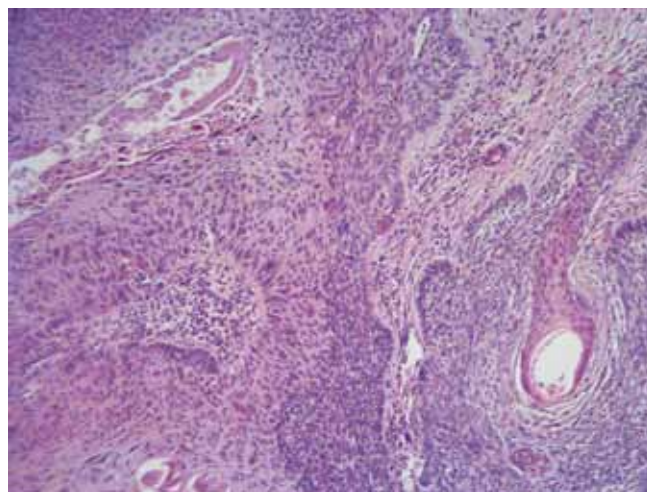


Рис. 1. Пациент С., 57 лет. Морфологическая картина базально-клеточного рака с плоскоклеточной дифференцировкой, наличием участков ороговения по типу «раковых жемчужин». Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$

Fig. 1. Patient S., 57 years old. Morphological picture of basal cell carcinoma with squamous differentiation, the presence of keratinization sites according to the type of «cancerous pearls». Hematoxylin and eosin stain. $\times 100$

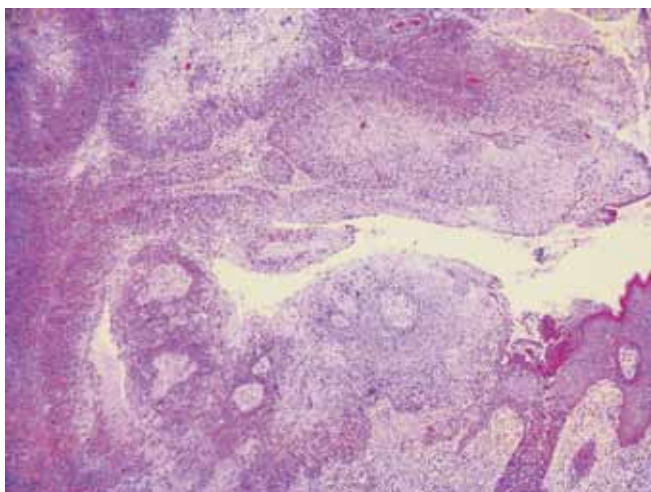


Рис. 2. Плоскоклеточный рак с участками с низкой дифференцировкой. Окраска гематоксилином и эозином. ×100

Fig. 2. Squamous cell carcinoma with areas of low differentiation. Hematoxylin and eosin stain. ×100

Гладкое течение послеоперационного периода. В связи с прогрессией онкологического процесса был проведен курс близкофокусного рентгеновского излучения – доза 3–5 гр/сут, курсом 50–80 гр.

Тем не менее в июле 2018 года зафиксировано прогрессирование процесса в мягкие ткани теменной области с деструкцией костей черепа (рис. 3, 4). Выполнена биопсия опухоли мягких тканей теменной области. При гистологическом исследовании: низкодифференцированный плоскоклеточный рак.

Несмотря на проводимую терапию, отмечалась прогрессия заболевания, приведшая к летальному исходу через три года после начала заболевания.

ОБСУЖДЕНИЕ

Многочисленные данные указывают на то, что одними из самых часто встречающихся новообразований у пациентов после трансплантации почки являются немеланоцитарные злокачественные образования кожи [8, 9]. Множественные поражения



Рис. 3. Компьютерная томография костей черепа. Прогрессирование процесса в мягкие ткани теменной области с деструкцией костей черепа

Fig. 3. CT bones of skull. Progression of the process into the soft tissues of the parietal region with destruction skull bones

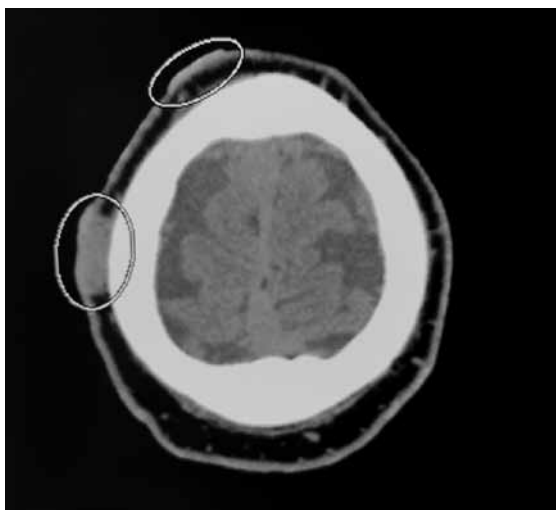


Рис. 4. Компьютерная томография костей черепа. Прогрессирование процесса в мягкие ткани теменной области с деструкцией костей черепа

Fig. 4. CT bones of skull. Progression of the process into the soft tissues of the parietal region with destruction skull bones

и более агрессивное клиническое течение наблюдаются чаще у пациентов с почечным трансплантатом, чем в общей популяции [1, 2].

Риск развития рака кожи варьируется в зависимости от географического региона. В частности, самая высокая заболеваемость в Австралии.

Солнечное облучение является одним из главных факторов риска для развития немеланомного рака у пациентов после трансплантации почки. Так, по данным Joanna Sułowicz et al., из всех 53 пораженных, диагностированных у 25 из 486 пациентов с пересаженной почкой, 34 (64,2%) были расположены на лице, которое является наиболее открытой для ультрафиолетового излучения частью тела.

По данным Imko-Walczyk, среди пациентов после трансплантации почки в Гданьске (Польша) была выявлена аналогичная локализация рака кожи, как в общей популяции (76% плоскоклеточных карцином и 72% базальноклеточных были обнаружены в области головы и шеи) [6].

Исследователи выявили, что количество выявленных случаев рака увеличивалось в зависимости от продолжительности иммуносупрессии и составило 20,7% через 5 лет, 37,35% через 10 лет и 53,08% через 15 лет после трансплантации [5].

Большинство публикаций содержат информацию о том, что по частоте случаев плоскоклеточный рак преобладает над базальноклеточным [4, 7].

Плоскоклеточный рак кожи – опухоль, происходящая из плоского эпителия, имеет более высокую по сравнению с другими кожными опухолями степень злокачественности и обычно трансформируется из некоторых предраковых заболеваний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Достоверно оценить факторы риска развития и прогрессии злокачественного образования кожных покровов у нашего пациента достаточно сложно.

Тем не менее Волгоградская область является регионом с достаточно высокой УФ-нагрузкой, что, безусловно, может оказывать дополнительное влияние на пациентов группы риска, в частности, после трансплантации солидных органов. Первые признаки заболевания были отмечены через 7 лет после конверсии иммуносупрессивной терапии с циклоспорина на такролимус.

Проводимые хирургические и лучевые методы лечения при плоскоклеточном раке кожи на фоне иммуносупрессии у пациента после трансплантации сопровождались быстрой прогрессией, которая и привела к летальному исходу. Возможно, в случаях быстрого прогресса злокачественных образований кожи у пациентов после трансплантации почки альтернативным решением может быть полная отмена

иммуносупрессивной терапии с высокой вероятностью потери трансплантата в попытке сохранения жизни пациенту.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES

1. Bernat Garcia J, Morales Suárez-Varela M, Vilata JJ et al. Risk factors for nonmelanoma skin cancer in kidney transplant patients in a Spanish population in the Mediterranean region. *Acta Derm Venerol.* 2013; 93: 422–427. doi: 10.2340/00015555-1525.
2. Etkorn JR, Parikh RP, Marzan SS et al. Identifying risk factors using a skin cancer screening program. *Cancer Control.* 2013; 20: 248–254. doi: 10.1177/107327481302000402.
3. Mudigona T, Levendor MM, O'Neill JL et al. Incidence, risk factors, and preventive management of skin cancers in organ transplant recipients: a review of single- and multicenter retrospective studies from 2006 to 2010. *Dermatol Surg.* 2013; 39: 345–364.
4. Urwin HR, Jones PW, Harden PN et al. Predicting risk of nonmelanoma skin cancer and premalignant skin lesions in renal transplant recipients. *Transplantation.* 2009; 87: 1667–1671. doi: 10.1097/TP.0b013e3181a5ce2e.
5. Moloney FJ, Comber H, O'Lorcain P et al. A population-based study of skin cancer incidence and prevalence in renal transplant recipients. *Br J Dermatol.* 2006; 154: 498–504.
6. Imko-Walczyk B. The assessment of the risk of cancer and their possible prevention in patients after kidney transplantation. Doctoral thesis. Gdańsk, Poland; 2009. <http://pbc.gda.pl/dlibra/doccontent?id=4847&from=FBC>. Polish.
7. Kauffmann HM, Cherikh WS, McBride MA et al. Post-transplant *de novo* malignancies in renal transplant recipients: the past and present. *Transplant Int.* 2006; 19: 607–619. doi: 10.1111/j.1432-2277.2006.00330.
8. Казанцева ИА, Гуревич ЛЕ, Бобров МА. Редкие клинические наблюдения «комбинированных» карцином кожи у реципиентов аллотрансплантата трупной почки. *Альманах клинической медицины.* 2018; 4 (46): 367–373. Kazanceva IA, Gurevich LE, Bobrov MA. Rare clinical cases of «combined» skin carcinomas in cadaver renal allograft recipients. *Almanah klinicheskoy mediciny.* 2018; 4 (46): 367–373. (in Russ).
9. Ватазин АВ, Дутов ВВ, Зулкарнаев АБ, Федулкина ВА, Крстич М. Инфекционные осложнения после трансплантации почки. *Урология.* 2013; 3: 107–111. Vatazin AV, Dutov VV, Zulkarnaev AB, Fedulkina VA, Krstich M. Infectious complications after kidney transplantation. *Urology.* 2013; 3: 107–111. (in Russ).

*Статья поступила в редакцию 9.01.2020 г.
The article was submitted to the journal on 9.01.2020*