

# Onkologiczne skutki immunosupresji

## Immunosuppression – the oncological outcomes

Marta Pietraszek, Joanna Jackowska, Joanna Witkiewicz, Małgorzata Wierzbicka

Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

### Streszczenie

Każdy pacjent po przeszczepieniu narządu wymaga leczenia immunosupresyjnego, aby zapobiec jego odrzuceniu. Należy jednak pamiętać, że przewlekłe stosowanie leków immunosupresyjnych wiąże się z licznymi działaniami niepożądanymi, w tym z nowotworzeniem. W niniejszej pracy przedstawiono przypadek guza krtani u 24-letniego pacjenta przyjmującego leki immunosupresyjne po przeszczepieniu nerki.

**Słowa kluczowe:** guz krtani, kancerogeneza, działania niepożądane, immunosupresja, przeszczep nerki.

### Abstract

After an organ transplant, all patients need to take immunosuppressive drugs to prevent organ rejection. However, it should be remembered that the chronic use of immunosuppressants is associated with numerous side effects, including carcinogenesis. In this article we present a case of 24 year old patient with laryngeal tumor, who took immunosuppressive drugs after kidney transplantation.

**Key words:** laryngeal tumor, carcinogenesis, side effects, immunosuppression, kidney transplantation.

(Postępy w Chirurgii Głowy i Szyi 2019; 2: 11–13)

## Wstęp

Wprowadzenie leków immunosupresyjnych umożliwiło rozwój transplantologii, dzięki czemu możliwe jest przeszczepienie niektórych narządów, co ratuje wielu ludziom życie bądź znacznie poprawia jego jakość [1–3]. Takie osoby muszą jednak najczęściej przyjmować leki immunosupresyjne do końca życia, co wiąże się z wieloma poważnymi konsekwencjami, takimi jak zwiększone ryzyko wystąpienia infekcji, chorób sercowo-naczyniowych oraz różnego rodzaju nowotworów złośliwych [1–3]. Uważa się, że u biorców nerki stosowanie leków immunosupresyjnych zwiększa ok. 3–5-krotnie ryzyko wystąpienia nowotworu w porównaniu z populacją ogólną, a ryzyko to wzrasta proporcjonalnie do czasu stosowania leków immunosupresyjnych i wynosi odpowiednio 1% po roku, 10% po 5 latach i 20% po 10 latach immunosupresji [1, 2]. W nowotworzeniu znaczenie ma nie tylko czas stosowania tych leków, lecz także liczba, dawki, rodzaj leków oraz leczenie immunosupresyjne przed transplantacją. Do czynników ryzyka rozwoju nowotworów po prze-

szczepie nerki należą także: wiek powyżej 35 lat, płeć męska, rasa biała, palenie papierosów, ekspozycja na promieniowanie słoneczne, nadużywanie środków analgetycznych, uwarunkowania genetyczne, środowiskowe i geograficzne [2].

Celem niniejszej pracy jest przedstawienie opisu przypadku guza krtani u 24-letniego pacjenta, który wystąpił rok po rozpoczęciu stosowania leków immunosupresyjnych.

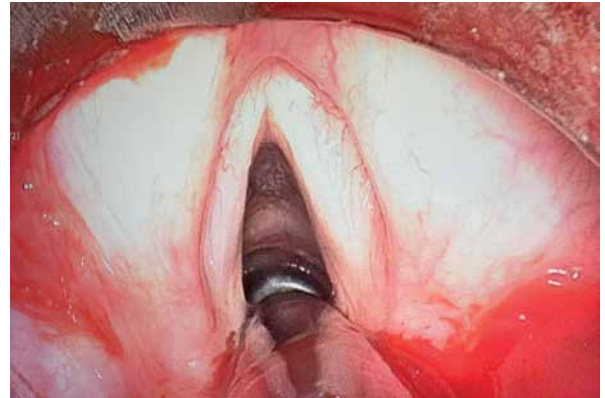
## Opis przypadku

Mężczyzna, lat 24, został przyjęty do Kliniki Otolaryngologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu w trybie planowym z powodu guza krtani. W wywiadzie stwierdzono zespół hemolityczno-mocznicowy w wieku niemowlęcym (wówczas dializowany otrzewnowo), niewydolność nerek w przebiegu kłębuszkowego zapalenia nerek (KZN; w biopsji nerki w 1999 r. – mezangialne KZN), stan po przeszczepieniu nerki od dawcy zmarłego (31 marca 2018 r.), cukrzycę potransplantacyjną,





**Rycina 1. Guz obejmujący językową powierzchnię nagłośni, dołek językowo-nagłośniowy oraz nasadę języka po stronie prawej**



**Rycina 2. Głośnia – nie stwierdzono nacieku nowotworowego**

nacisnienie tętnicze i wtórną nadczynność przytarczyc. Z czynników ryzyka nowotworzenia u pacjenta wykazano: przyjmowanie leków immunosupresyjnych (metyloprednizon w dawce  $1 \times 4$  mg, mykofenolan mofetylu w dawce  $2 \times 750$  mg, takrolimus w dawce  $1 \times 6$  mg), palenie papierosów od ok. 5 lat, dodatni wywiad onkologiczny – babcia pacjenta zmarła z powodu raka tarczycy w wieku 48 lat.

Ponadto mężczyzna zgłaszał występujący od 3 miesięcy ból gardła leczony zachowawczo za pomocą leków OTC. Około 1,5 miesiąca później pojawiła się odynofagia. Włączono doustnie antybiotyki: 2 razy amoksylicynę i spiramycynę. Z powodu braku poprawy lekarz rodzinny skierował pacjenta do laryngologa, gdzie

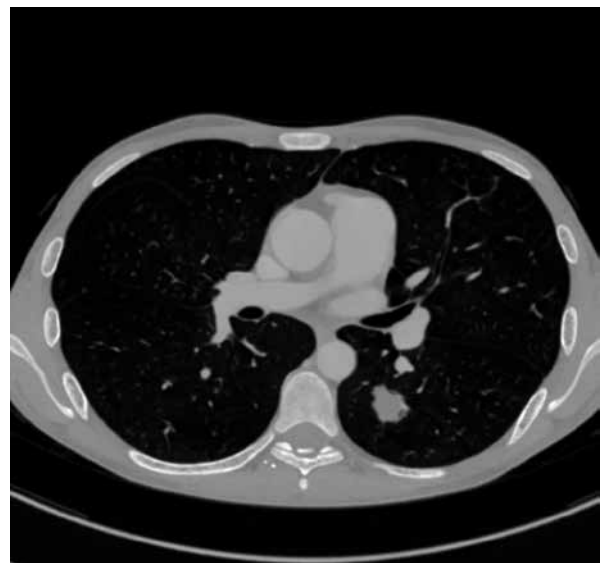
po wykonaniu fiberoskopii stwierdzono guz krtani (podejrzenie włókniaka nagłośni). Pacjent został przekierowany do kliniki w celu pobrania wycinka z guza krtani.

W badaniu przedmiotowym stwierdzono *fetor ex ore*. W laryngoskopii pośredniej wykazano guz obejmujący dołek językowo-nagłośniowy po stronie prawej, językową powierzchnię nagłośni oraz naciekający nasadę języka po stronie prawej. Po przygotowaniu u pacjenta wykonano mikrolaryngoskopię wg Kleinsassera. Pobrano wycinki z guza krtani do badania śródoperacyjnego i rutynowego badania histopatologicznego. W badaniu śródoperacyjnym stwierdzono fragmenty błony śluzowej pokryte nabłonkiem paraepidermoidalnym z owrzodzeniem i ziarniną zapalną, bez cech atypii, ponadto masy martwicze. W celu wykluczenia gruźlicy przeprowadzono test Quanti FERON-TB Gold. Wynik był ujemny (ryc. 1, 2).

W czasie hospitalizacji u mężczyzny wykonano badanie rentgenograficzne (RTG) klatki piersiowej,



**Rycina 3. Badanie rentgenograficzne klatki piersiowej – w obu polach płucnych widoczne cienie okrągłe**



**Rycina 4. Tomografia komputerowa klatki piersiowej – ogniska *meta*: 10–15 w płucu prawym i do 20 w płucu lewym**



w którym wykazano w obu polach płucnych dość liczne, okrągłe cienie wielkości do 15 mm po stronie lewej oraz do 10 mm po stronie prawej – *meta susp.* Przeprowadzono również badanie metodą tomografii komputerowej (TK) klatki piersiowej z kontrastem, które potwierdziło obecność ognisk przerzutowych w mięszu płucnym (ryc. 3, 4).

Rutynowe badanie histopatologiczne również nie wykazało obecności komórek nowotworowych, dlatego pacjent po kilku tygodniach został ponownie przyjęty do kliniki w celu pobrania nowego wycinka z guza. Tym razem badanie śródoperacyjne wykazało, że wśród komórek nacisku zapalnego obecne są komórki z cechami atypii, a badanie immunohistochemiczne, że jest to agresywny chłoniak o typie rozlanego chłoniaka z dużych komórek B. Pacjent został skierowany na Oddział Hematologii w celu dalszego leczenia.

## Podsumowanie

Leki immunosupresyjne znacznie zmniejszyły ryzyko odrzucenia przeszczepionego narządu, jednak wraz z czasem ich stosowania zwiększa się ryzyko rozwoju nowotworu [1–5]. U osób stosujących leki immunosupresyjne nowotwory rozwijają się w młodszym wieku, mają bardziej agresywny przebieg oraz częściej występują mnoho [2]. Dlatego tak ważne są badania profilaktyczne u biorców narządów [3].

## Piśmiennictwo

1. Płuzański A, Badurak P, Krzakowski M. Nowotwory po przeszczepieniu narządów. *Onkol Prakt Klin* 2010; 6: 53-61.
2. Durlik M. Nowotwory u biorców przeszczepu nerkowego – rola zakażeń wirusowych i leczenia immunosupresyjnego. *Postep Nauk Med* 2009; 10: 827-33.
3. Faustino ISP, Fernandes DT, Santos-Silva A, et al. Oral carcinoma development after 23 years of renal transplantation. *Autops Case Rep* 2019; 9: e2019112.
4. Fu Y, Liao C, Cui K, et al. Antitumor pharmacotherapy of colorectal cancer in kidney transplant recipients. *Ther Adv Med Oncol* 2019; 11: 1758835919876196.
5. Wu C, Shapiro R. Post-transplant malignancy: reducing the risk in kidney transplant recipients. *Expert Opin Pharmacother* 2011; 12: 1719-29.

### Adres do korespondencji:

Marta Pietraszek  
Katedra i Klinika Otolaryngologii  
i Onkologii Laryngologicznej  
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego  
ul. Przybyszewskiego 49  
60-355 Poznań  
tel.: +48 61 869 13 97  
e-mail: pietm@o2.pl

