

## PIKTYBINIAI ODOS NAVIKAI RECIPIENTAMS PO ORGANŲ TRANSPLANTACIJOS

Lina Kievišienė<sup>1</sup>, Mantas Kievišas<sup>2</sup>, Egidijus Vaitiekūnas<sup>3</sup>, Rūta Vaičiūnienė<sup>1</sup>,  
Silvija Kontautienė<sup>4</sup>, Skaidra Valiukevičienė<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Nefrologijos klinika,

<sup>2</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Plastinės ir rekonstrukcinės chirurgijos klinika, <sup>3</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Medicinos fakultetas,

<sup>4</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Odos ir venerinių ligų klinika

**Raktažodžiai:** transplantacija, imunosupresija, piktybiniai odos navikai, rizikos veiksniai, stebėjimas.

### Santrauka

Ilgalaikis gydymas imunosupresiniais vaistais yra susijęs su piktybinių navikų išsivystymu, iš kurių dažniausi yra odos navikai. Odos karcinomų dažnis recipientams po organų transplantacijos yra didesnis nei bendrojoje populiacijoje. Nemelanocitiniai odos navikai (plokščiųjų ląstelių karcinoma ir bazinių (pamatinių) ląstelių karcinoma) sudaro daugiau nei 90 proc. odos karcinomų, diagnozuojamų šiems pacientams. Ilgą laiką gydomiems imunosupresiniais vaistais taip pat dažniau vystosi ir kiti piktybiniai odos navikai: melanoma, Kapoši sarkoma, Merkelio ląstelių karcinoma, rečiau – odos T ir B ląstelių limfomos. Pastaruoju metu ilgėjant organų recipientų išgyvenamumui, didėja jų sergamumas ir mirštamumas nuo odos karcinomų. Nepaisant to, vis dar trūksta informacijos apie tinkamą šių pacientų stebėjimą ir gydymą. Šiame straipsnyje apžvelgiama piktybinių odos navikų organų recipientams epidemiologija, rizikos veiksniai, profilaktikos ir gydymo principai.

### Išvadas

Neatsiejama pacientų su transplantuotais organais priežiūros dalis – imunosupresinis gydymas, padedantis slopinti imuninę sistemą ir taip užkirsti kelią transplantuoto organo atmetimui. Nepaisant to, kad imunosupresiniai vaistai yra neabejotinas medicinos laimėjimas transplantacijos istorijoje, ilgalaikis gydymas turi grėsmingų šalutinių poveikių. Vienas iš jų – tai padidėjusi piktybinių navikų formavimosi rizika. Odos karcinoma sudaro nuo 50 iki

70 proc. piktybinių navikų, diagnozuojamų recipientams po organų transplantacijos [1–5]. Be to, šiems pacientams vystosi agresyvesnės formos odos karcinoma, palyginus su bendrąja populiacija [6]. Pastaraisiais dešimtmečiais sparčiai tobulėjant chirurginei technikai, potransplantacinei priežiūrai bei gydymui imunosupresiniais vaistais, pagerėjo ir organų recipientų išgyvenamumas. Deja, su kiekvienais metais po transplantacijos didėja piktybinių odos navikų išsivystymo rizika, todėl šių pacientų stebėseną reikalauja išskirtinio gydytojų dėmesio.

**Darbo tikslas:** apžvelgti įrodymais pagrįstą literatūrą apie piktybinių odos navikų organų recipientams epidemiologiją, rizikos veiksnius, profilaktikos ir gydymo principus.

### Tyrimo objektas ir metodika

Atlikta mokslinės literatūros anglų kalba, publikuotos 1996-2017 m. duomenų bazėse *PubMed*, *ScienceDirect*, *Scopus* ir *Cochrane Library*, apžvalga ir analizė. Aktualūs moksliniai straipsniai atrinkti pagal raktinius žodžius ir jų derinius: „*transplantation*“, „*immunosuppression*“, „*cutaneous malignancies*“, „*skin cancer*“, „*risk factors*“.

### Epidemiologija

Odos karcinoma organų recipientų populiacijai vystosi dėl imunosupresinės būklės, todėl dažniausių piktybinių odos navikų spektras yra panašus į sergančiųjų žmogaus imunodeficito virusu: plokščiųjų ląstelių karcinoma, bazinių (pamatinių) ląstelių karcinoma, melanoma, Kapoši sarkoma, Merkelio ląstelių karcinoma, odos T ir B ląstelių limfomos [7,8].

**Plokščiųjų ląstelių karcinoma ir bazinių (pamatinių) ląstelių karcinoma.** Nemelanocitiniai odos navikai – plokščiųjų ląstelių karcinoma (PLK) ir bazinių (pama-

tinių) ląstelių karcinoma (BLK) – sudaro daugiau nei 90 proc. odos karcinomų transplantuotų organų recipientams [1,9,10]. Sergamumas nemelanocitiniais odos navikais didėja ilgėjant imunosupresinių vaistų vartojimo trukmei: 3 proc. po 5 m., 9 proc. po 10 m., 24 proc. po 20 m., 40 proc. po 30 m. nuo transplantacijos [11]. Palyginus su bendrąja populiacija, pacientams po organų transplantacijos rizika išsivystyti PLK yra iki 250, BLK – iki 16 kartų didesnė [12–15]. Taigi, priešingai nei bendrojoje populiacijoje, kur BLK yra dažniausias nemelanocitinis odos navikas, po organų transplantacijos PLK diagnozuojama nuo 1,5 iki 5 kartų dažniau nei BLK [2,9,12,16]. PLK dažnai vystosi iš ankstesnių odos pažeidimų, pavyzdžiui, aktinės keratozės – dažniausios ikinavikinės odos ligos. PLK organų recipientams pasižymi agresyvesne klinicine eiga: dažnesni atkryčiai ir metastazavimas, todėl ligos prognozė šiai pacientų populiacijai yra blogesnė [17,18]. BLK yra antras dažniausias piktybinis odos navikas, išsivystantis po organų transplantacijos. Priešingai nei PLK, BLK klinikinė eiga organų recipientams nesiskiria nuo bendrosios populiacijos [19].

**Melanoma.** Melanomos išsivystymo rizika organų recipientams yra daugiau nei dvigubai didesnė, palyginus su bendrąja populiacija [20]. Suaugusiems melanoma sudaro iki 6 proc. odos navikų, diagnozuojamų potransplantaciniu periodu, vaikams – iki 15 proc. [12,21,22]. Vidutinė melanomos išsivystymo trukmė – 5 m. po transplantacijos. [2]. Yra trys melanomos vystymosi galimybės: (1) iki transplantacijos diagnozuotos melanomos recidyvas po transplantacijos; (2) melanomos perdavimas su donoriniu organu; (3) naujai (*de novo*) atsiradusi melanoma [12]. Melanoma po transplantacijos recidyvuoja net penktadaliui pacientų [22]. Melanoma yra antras dažniausiai iš inksto donoro perduodamas navikas po inkstų vėžio ir tik mažiau nei pusė tokių pacientų išgyvena daugiau kaip 24 mėn. [23]. Melanoma pacientams po organo transplantacijos, palyginus su bendrąja populiacija, diagnozuojama vėlyvesnės patloginės stadijos, didesnio gylio ir turi blogesnę prognozę – mirties nuo melanomos rizika šiems pacientams yra iki 3 kartų didesnė [21,24,25].

**Kapoši sarkoma.** Kapoši sarkoma – kraujagyslinės kilmės navikas, susijęs su žmogaus herpes viruso-8 (ŽHV-8) infekcija, kurios dažnis imunosupresinės būklės pacientams yra didesnis [26]. Šis navikas organų recipientams diagnozuojamas iki 500 kartų dažniau [27]. Recipientų sergamumas Kapoši sarkoma yra nuo 0,5 iki 5,3 proc. [28]. Su transplantacija susiję Kapoši sarkomos atvejai dažniau nustatomi vietovėse, kur infekuotumas ŽHV-8 yra didesnis: Viduržemio jūros regione ir Užsachario Afrikoje [29]. Kapoši sarkoma išsivysto vidutiniškai po 13 mėn. nuo

transplantacijos ir yra dažniau nustatoma vyrams [2]. Apie 90 proc. atvejų yra diagnozuojami odos ir (ar) gleivinių navikai, dažniausiai lokalizuoti apatinėse galūnėse, vidaus organų pažeidimas nustatomas iki 30 proc. inkstų recipientų ir apie 50 proc. pacientų, kuriems buvo transplantuota širdis ar kepenys [2].

**Merkelio ląstelių karcinoma.** Merkelio ląstelių karcinoma – retas neuroendokrininės kilmės odos navikas, pasižymintis dideliu piktybiškumu. Organų recipientams šio naviko išsivystymo rizika yra 24 kartus didesnė nei bendrojoje populiacijoje; didžiausias sergamumas yra praėjus 10 m. ir daugiau po organo transplantacijos [24]. Sergamumas taip pat priklauso nuo amžiaus – daugiau kaip 70 proc. atvejų diagnozuojama pacientams, kurie transplantacijos metu buvo vyresni nei 50 m. Palyginus su neimunosupresuotais pacientais, recipientams po organų transplantacijos Merkelio ląstelių karcinomos eiga ir prognozė yra blogesnė: 4 kartus didesnė progresavimo rizika, 10 kartų didesnis bendras mirštamumas ir 12 kartų – mirštamumas nuo Merkelio ląstelių karcinomos [30].

**Kiti piktybiniai odos navikai.** Literatūroje taip pat nurodomi ir kiti retesni piktybiniai odos navikai po organų transplantacijos, tačiau duomenų nėra daug. Izoliuotas odos potransplantacinis limfoproliferacinis susirgimas (odos T ir B ląstelių limfomos) yra retas, dažnai susijęs su *Epstein-Barr* viruso infekcija [31]. Priešingai nei sisteminio potransplantacinio limfoproliferacinio susirgimo atveju, kuris dažniausiai pasireiškia per pirmuosius metus po transplantacijos, izoliuotos odos T ir B ląstelių limfomos išsivysto vėliau – vidutiniškai po 7 m. nuo transplantacijos [32].

**Rizikos veiksniai.** Svarbiausi rizikos veiksniai, susiję su piktybinių odos navikų išsivystymu po organų transplantacijos, yra recipiento odos tipas, ultravioletinių (UV) spindulių poveikis ir imunosupresinio gydymo intensyvumas bei schema [4,33,34]. Literatūroje plačiausiai išnagrinėti nemelanocitinių odos navikų rizikos veiksniai. Visų odos navikų išsivystymo po organo transplantacijos rizikos veiksniai pateikti I lentelėje, imunosupresinių vaistų reikšmė odos navikų karcinogenezei aptarta atskirai.

**Imunosupresinių vaistų reikšmė odos navikų karcinogenezei.** Odos karcinomos išsivystymui svarbus veiksnys yra ne tik bendras imunosupresinio gydymo intensyvumas [16,35–37], bet ir skirtingos imunosupresinių vaistų savybės. Azatioprinas (antimetabolitas), veikdamas sinergistiškai su UV spinduliais, pasižymi mutageniniu poveikiu [38–41], kalcineurino inhibitoriai (pvz., ciklosporinas, takrolimusas) skatina navikinių ląstelių invazyvumą ir angiogenezę [9,42–44], be to, slopina DNR reparacijos mechanizmus [45]. Pastaruoju metu daugėja įrodymų, kad žinduolių rapamicino taikinio (mTOR) inhibitoriai (pvz.,

sirolimuzas), palyginus su kitais imuninę sistemą slopinančiais vaistais, pasižymi mažesne piktybinių odos navikų išsivystymo rizika [46–50], imunosupresija mikofenolato mofetiliu, palyginus su azatioprinu paremtomis schemomis, rečiau sukelia odos karcinomą (1 lentelė) [52].

**Profilaktikos ir gydymo principai.** Transplantuotų organų recipientai turi didesnę odos karcinomos išsivystymo riziką nei likusi populiacija, be to, kai kurie piktybiniai odos navikai imunosupresuotiems pacientams pasižymi blogesne klinikine eiga, todėl šių navikų profilaktikos ir gydymo rekomendacijos nėra identiškos bendrajai populiacijai skirtoms gairėms. NCCN (angl. *The National Comprehensive Cancer Network*) klinikinės praktikos gairės

**1 lentelė.** Piktybinių odos navikų išsivystymo po organo transplantacijos rizikos veiksniai

NMON – nemelanocitiniai odos navikai, ŽPV – žmogaus papilomos virusas, ŽIV – žmogaus imunodeficitu virusas, ŽHV-8 – žmogaus herpes virusas-8, EBV – Epstein-Barr virusas

Rizikos veiksnys	Odos navikas
<b>Nemodifikuojami, ikitransplantacinio periodo</b>	
Vyriška lytis	NMON [13,52–54], melanoma, Kapoši sarkoma [24], Merkelio ląstelių karcinoma [2]
Vyresnis amžius transplantacijos metu	NMON [2,12,16,55–57], melanoma [24]
Šviesi oda (I-III tipai)	NMON [58]
Ikvėžinės odos ligos ar onkologinės ligos anamnezėje	NMON [22,57,59,60]
Genetiniai veiksniai	NMON [61,62]
Transplantuotas organas	NMON – širdis, plaučiai, kasos ir inksto kompleksas > inkstas [63–65]; melanoma – inkstas > kepenys, plaučiai [24]
<b>Modifikuojami (gyti), potransplantacinio periodo</b>	
Ultravioletinių spindulių poveikis	NMON [16,58,66]
Virusinės infekcijos	NMON – ŽPV, beta papilomos virusas [67–69]; Kapoši sarkoma – ŽIV, ŽHV-8 [25]; Merkelio ląstelių karcinoma – Merkelio ląstelių poliomos virusas [71]; Odos potransplantacinis limfoproliferacinis susirgimas – EBV [31,32]
Imunosupresinio gydymo schema	Azatioprinas (NMON [57,72], melanoma [24]); Merkelio ląstelių karcinoma, kai taikomas gydymas ciklosporino ir azatioprino kombinacija [73]
Imunosupresinio gydymo trukmė ir intensyvumas	NMON [57,58,63], melanoma [74]

onkologijai nurodo, kad transplantuotų organų recipientai priklauso didelės rizikos grupės pacientams, kuriems reikalingas išskirtinis dėmesys ne tik diagnozuojant ir gydant PLK, bet ir taikant profilaktikos priemones [75]. Kitų piktybinių odos navikų gydymo gairės reikšmingai nesiskiria nuo bendrosios populiacijos, tačiau be tiesiogiai į naviką nukreipto gydymo svarbų vaidmenį turi ir imunosupresinio gydymo keitimas. Taigi, siekiant užtikrinti šių pacientų priežiūrą, būtinas daugiadalykinis požiūris.

Piktybinių odos navikų organų recipientams profilaktikos ir gydymo principus galima suskirstyti į tris grupes [76]:

#### I. Profilaktika

II. Pirminis piktybinio odos naviko gydymas, taikant chirurginius, destruktinius, vietinio poveikio ar sisteminius gydymo metodus

III. Adjuvantinis gydymas, siekiant sumažinti lokalaus naviko plitimo ar metastazavimo riziką

**Profilaktika.** Pagrindiniai odos karcinomos profilaktikos principai pacientams po organų transplantacijos yra šie:

1. Paciento mokymas apie apsaugą nuo saulės spindulių ir savarankišką odos apžiūrą. Tiek prieš, tiek po transplantacijos pacientai turi būti mokomi, kaip apsisaugoti nuo saulės spindulių. Pacientai taip pat turi būti mokomi kas mėnesį savarankiškai atlikti odos apžiūrą ir atpažinti piktybinių odos pakitimų požymius bei juos pastebėję kreiptis į sveikatos priežiūros specialistą [77]. NCCN klinikinės praktikos gairės onkologijai nurodo, kad pacientai, kuriems buvo diagnozuota invazinė odos karcinoma, turi periodiškai atlikti ir limfmazgių apčiuopą [75].

2. Stebėjimas po transplantacijos. Yra publikuotos ne vienos klinikinės praktikos gairės, aptariančios recipientų po transplantacijos patikros dėl piktybinių odos navikų klausimą. Daugiausia parengtų rekomendacijų yra susijusios su inkstų recipientais. 2017 m. paskelbta sisteminė apžvalga, į kurią buvo įtraukta 10 gairių, kuriose minima transplantuotų organų recipientų patikra dėl odos karcinomos [78]. Beveik visose rekomendacijose buvo nurodyta, kad tikslinga kasmetinė šių pacientų patikra, tačiau nuomonės išsiskyrė dėl to, kurie gydytojai ją turėtų atlikti. Keturiuose gairėse minimas šeimos gydytojas, penkiose – gydytojas dermatovenerologas ar apmokytas specialistas. Be to, pacientai, priklausantys didesnei rizikos grupei (šviesios odos tipas, buvęs dažnas UV spindulių poveikis, piktybinis odos navikas ar ikinavikinės odos ligos), turėtų būti tikslingai tikrinami dažniau nei kartą per metus. Pacientai, kuriems nustatyti įtartini odos dariniai, privalo būti nukreipti gydytojo dermatovenerologo apžiūrai ir, jei yra reikalinga, turi būti atlikta šių darinių biopsija ar ekscizija [33].

3. Imunosupresinio gydymo schemos pasirinkimas ir intensyvumo mažinimas. Schemos su mTOR inhibitoriais (pvz., sirolimuzu ar everolimuzu), palyginus su kalcineurino inhibitoriais, gali sumažinti odos karcinomos riziką ir atitolinti jos pasireiškimą [79,80]. Randomizuotas tyrimas, į kurį buvo įtrauktas 231 inksto recipientas, parodė, kad pacientams, gydytiems mažesnėmis kalcineurino inhibitoriaus ciklosporino dozėmis, rečiau išsivystė PLK ir BLK, tačiau transplantato atmetimo rizika buvo didesnė [35].

4. Ikinavikinių ligų gydymas. Imunosupresuotiems pacientams išskirtinis dėmesys skiriamas ikinavikinių odos ligų gydymui [75]. Aktininės keratozės turi būti gydomos agresyviai vos diagnozavus (2 lentelė). Jei aktininės keratozės kliniškai atrodo netipiškai ar paskirtas gydymas neveiksmingas, rekomenduojama jas ištirti histologiškai atlikus biopsiją.

5. Chemoprofilaktika. Retinoidai (acitretinas, izotretinoinas), nikotinamidas sumažina aktininių keratozių ir PLK išsivystymo riziką didelės rizikos pacientams, tačiau svarbu atsižvelgti į retinoidų šalutinius poveikius (ypač teratogeniškumą) ir atsargiai juos skirti moterims, galinčioms pastoti [75]. Be to, nutraukus retinoidų vartojimą, rizika išsivystyti odos navikams iškart atsinaujina.

**Pirminis piktybinio odos naviko gydymas.** PLK diagnostikos ir gydymo principai pacientams po organų transplantacijos pasižymi „budresne“ taktika, nutaikyta į „agresyvesnę“ ligos eigą, kai per trumpą laiką gali išsivystyti daugybiniai odos pažeidimai. PLK gydymo metodai organų recipientams pateikti 2 lentelėje. Kliniškai mažos rizikos požymius turinčioms PLK (pvz., mažas navikas, aiškių ribų kraštais) destruktiniai gydymo metodai yra pirmo pasirinkimo, nes vienos procedūros metu galima greitai ir nesudėtingai pašalinti daug darinių [75]. Kadangi po gydymo destruktiniais metodais medžiagos ištirti patologiškai negalima, be to, imunosupresuotiems pacientams odos navikus kartais sudėtinga įvertinti kliniškai, rekomenduojama prieš procedūrą iš šalinamų darinių paimti biopsijas [75]. Jei kuris nors iš navikų turi didelės rizikos patologiškumą (pvz., išplitimas giliau odos struktūrų, perineurinis plitimas, didelis ar prastai diferencijuotas navikas), yra reikalingas papildomas chirurginis gydymas – ekscizija. Pacientams, kuriems diagnozuoti daugybiniai navikai greta vienas kito, chirurginiais gydymo metodais šalinamas tik invazinis odos navikas, o *in situ* dariniai gydomi kitais metodais. Imunosupresuotiems pacientams svarbu įvertinti individualius rizikos veiksnius (pvz., bendrą navikų skaičių, jų išsivystymo dažnumą bei kitus didelės atkryčio ar metastazavimo rizikos požymius) ir nustatyti stebėjimo dažnį (intervalai gali būti nuo savaitės iki 3-6 mėn.). Taip pat svarbu nuspręsti, ar reikalingi papildomi tyrimai sriti-

niam limfmazgiams įvertinti (kompiuterinė tomografija su intraveniniu kontrastavimu ir (ar) ultragarsinis tyrimas su biopsija ir patologiiniu ištyrimu) [75]. Kaip ir iki odos karcinomos išsivystymo, diagnozavus piktybinį naviką, svarbu ir toliau taikyti apsaugos nuo saulės priemones, nes jos sumažina naujų navikų išsivystymo riziką [66].

BLK, melanomos ir Merkelio ląstelių karcinomos gydymo gairės reikšmingai nesiskiria nuo bendrosios populiacijos, tačiau šių pacientų stebėjimas turėtų būti dažnesnis [12,81]. Be to, turi būti apsvaistytas imunosupresijos intensyvumo ir schemos keitimas, įvertinus su organo atmetimu susijusios rizikos ir laukiamos naudos santykį. Kai kurie gydymo metodai, taikomi bendrajai populiacijai, nėra tinkami arba jų efektyvumas nėra įrodytas organų recipientams. Pavyzdžiui, melanomos adjuvantinis gydymas interferonu negali būti skiriamas pacientams po organų transplantacijos dėl imuninę sistemą aktyvuojančio poveikio, galinčio paskatinti organo atmetimo reakciją [12]. Merkelio ląstelių karcinomai gydyti dažniausiai taikomi chirurginiai metodai ir adjuvantinė spindulinė terapija, jei yra tolimųjų metastazių, taktika parenkama individualiai, skiriant paliatyvų chirurginį gydymą, spindulinę terapiją

**2 lentelė.** Aktininės keratozės ir plokščiųjų ląstelių karcinomos gydymo metodai transplantuotų organų recipientams

Liga	Gydymo metodai
Aktininė keratozė	Destrukciniai gydymo metodai (elektrochirurgija ir kiuretažas ar krioterapija) Vietinio poveikio imunomodulatoriai ar citostatikai (pvz., imikvimodas, 5-fluoruracilas ir kt.) Fotodinaminė terapija
Plokščiųjų ląstelių karcinoma <i>in situ</i> (Boveno liga)	Chirurginiai gydymo metodai Destrukciniai gydymo metodai (elektrochirurgija ir kiuretažas) Vietinio poveikio imunomodulatoriai (pvz., imikvimodas)
Mažos rizikos plokščiųjų ląstelių karcinoma	Chirurginiai gydymo metodai (sveikų audinių kraštai 4-6 mm) Destrukciniai gydymo metodai (elektrochirurgija ir kiuretažas), kai nėra didelės rizikos požymių, prieš tai atlikus biopsiją
Didelės rizikos plokščiųjų ląstelių karcinoma	Chirurginiai gydymo metodai (sveikų audinių kraštai 10 mm) Spindulinė terapija, kai chirurginis gydymas negalimas arba kaip adjuvantinis gydymo metodas
Metastazinė plokščiųjų ląstelių karcinoma	Chemoterapija platinos preparatais, kapecitabinu, cetuksimabu

ar chemoterapiją [81]. KAPOŠI sarkomos pirmo pasirinkimo gydymo metodas yra imunosupresijos sumažinimas ir schemos keitimas į sirolimuzą [82].

**Adjuvantinis gydymas.** Esant metastazavimo rizikai, pvz., didelės rizikos požymius turinti invazinė PLK arba daugybiniis pažeidimas, turi būti apsvaistyta adjuvantinio gydymo galimybė [9].

1. Imunosupresinio gydymo intensyvumo mažinimas ir schemos keitimas. Imunosupresijos sumažinimas turi būti apsvaistytas pacientams, kuriems atsiranda daugybiniis odos pažeidimai, ligos atkrytis ar metastazavimas [75,83]. Recipientams, kuriems buvo diagnozuotas nemelanocitinis odos navikas, pakeitus imunosupresinį gydymą iš kalcineurino inhibitoriaus į mTOR inhibitorių (sirolimuzą), sumažėja odos karcinomos atkryčio rizika [47,48]. Imunosupresijos intensyvumo ir schemos keitimas turi būti rekomenduotas pacientą prižiūrinčiam specialistui, kuris įvertina, ar rizika neviršija naudos.

2. Chemoprofilaktika. Chemoprofilaktika taikoma pacientams, kuriems išsivystė daugybinė PLK (daugiau nei penki navikai per metus) ar yra agresyvi PLK eiga [84]. PLK chemoprofilaktikai taikomos šios medžiagos: retinoidai (acitretinas, izotretinoinas), nikotinamidas, kapecitabinas.

3. Spindulinė terapija. Spindulinė terapija kaip adjuvantinis gydymo metodas gali būti taikoma, pvz., PLK gydymui, kai neįmanomas visiškas naviko pašalinimas arba yra perineuralinis plitimas [85].

### Išvados

Pacientai po organų transplantacijos turi didesnę piktybinių odos navikų išsivystymo riziką. Dažniausiai jiems diagnozuojama plokščiųjų ląstelių karcinoma – nemelanocitinis odos navikas – pasižymi agresyvesne ligos eiga, todėl profilaktinės patikros ir gydymo gairės skiriasi nuo bendrosios populiacijos. Siekiant užtikrinti ankstyvą odos karcinomos diagnostiką, būtinas rizikos veiksnių žinojimas ir jų valdymas, pacientų mokymas ir kasmetinis stebėjimas. Be tiesioginio odos naviko gydymo svarbų vaidmenį turi ir imunosupresinio gydymo keitimas, todėl būtinas bendradarbiavimas tarp gydytojo dermatovenerologo ir pacientą po transplantacijos stebinčio specialisto. Profilaktika, ankstyva diagnostika ir daugiadalykinis požiūris į gydymą gali sumažinti organų recipientų sergamumą ir mirštamumą nuo piktybinių odos navikų.

### Literatūra

1. Kasiske BL, Vazquez M a, Harmon WE, Brown RS, Danovitch GM, Gaston RS. et al. Recommendations for the outpatient surveillance of renal transplant recipients. American Society

- of Transplantation. Vol. 11 Suppl 1, Journal of the American Society of Nephrology : JASN. 2000; 1-86.
2. Euvrard S, Kanitakis J, Claudy A. Skin cancers after organ transplantation. *N Engl J Med* 2003;348:1681–91. <https://doi.org/10.1056/NEJMra022137>
3. Marqués Medina E, Jiménez Romero C, Gómez de la Cámara A, Rota Bernal A, Manrique Municio A, Moreno González E. Malignancy after liver transplantation: cumulative risk for development. *Transplant Proc* 2009;41(6):2447–9. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2009.06.153>
4. Berg D, Otley CC. Skin cancer in organ transplant recipients: Epidemiology, pathogenesis, and management. Vol. 47, *Journal of the American Academy of Dermatology* 2002; 1–17. <https://doi.org/10.1067/mjd.2002.125579>
5. Parada MT, Alba A, Sepulveda C, Melo J, M.T. P, A. A. et al. Long-term use of everolimus in lung transplant patients. *Transplant Proc* 2011;43(6):2313–5. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2011.06.010>
6. Reichrath J. Dermatologic management, sun avoidance and vitamin D status in organ transplant recipients (OTR). *J Photochem Photobiol B Biol* 2010;101(2):150–9. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2010.04.001>
7. Grulich AE, van Leeuwen MT, Falster MO, Vajdic CM. Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis. *Lancet* 2007;370(9581):59–67. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61050-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61050-2)
8. Otley CC, Pittelkow MR. Skin cancer in liver transplant recipients. *Liver Transpl.* 2000;6(3):253–62. <https://doi.org/10.1053/ltv.2000.6352>
9. Ulrich C, Kanitakis J, Stockfleth E, Euvrard S. Skin cancer in organ transplant recipients--where do we stand today? *Am J Transplant* 2008;8(9):2192–8. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2008.02386.x>
10. Chockalingam R, Downing C, Tying SK. Cutaneous squamous cell carcinomas in organ transplant recipients. *J Clin Med* 2015; 4(6):1229–39. <https://doi.org/10.3390/jcm4061229>
11. Wisgerhof HC, Edelbroek JRJ, de Fijter JW, Haasnoot GW, Claas FHJ, Willemze R. et al. Subsequent squamous- and basal-cell carcinomas in kidney-transplant recipients after the first skin cancer: cumulative incidence and risk factors. *Transplantation* 2010;89(10):1231–8. <https://doi.org/10.1097/TP.0b013e3181d84cdc>
12. Greenberg JN, Zwald FO. Management of Skin cancer in solid-organ transplant recipients: a multidisciplinary approach. Vol. 29, *Dermatologic Clinics* 2011; 231–41. <https://doi.org/10.1016/j.det.2011.02.004>
13. Moloney FJ, Comber H, O’Lorcain P, O’Kelly P, Conlon PJ, Murphy GM. A population-based study of skin cancer incidence and prevalence in renal transplant recipients. *Br J Dermatol*

- 2006;154(3):498–504.  
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2005.07021.x>
14. Krynitz B, Olsson H, Lundh Rozell B, Lindelöf B, Edgren G, Smedby KE. Risk of basal cell carcinoma in Swedish organ transplant recipients: a population-based study. *Br J Dermatol* 2016;174(1):95–103.  
<https://doi.org/10.1111/bjd.14153>
  15. Wu JJ, Orenge IF. Squamous cell carcinoma in solid-organ transplantation. Vol. 8, *Dermatology Online Journal* 2002; 38–59.
  16. Caforio AL, Fortina AB, Piaserico S, Alaibac M, Tona F, Feltrin G. et al. Skin cancer in heart transplant recipients: risk factor analysis and relevance of immunosuppressive therapy. *Circulation* 2000;102:III222-7.  
[https://doi.org/10.1161/01.CIR.102.suppl\\_3.III-222](https://doi.org/10.1161/01.CIR.102.suppl_3.III-222)
  17. Martinez JC, Otley CC, Stasko T, Euvrard S, Brown C, Schanbacher CF. et al. Defining the clinical course of metastatic skin cancer in organ transplant recipients: a multicenter collaborative study. *ArchDermatol* 2003;139:301–6.  
<https://doi.org/10.1001/archderm.139.3.301>
  18. Lott DDG, Manz R, Koch C, Lorenz RRR. Aggressive behavior of nonmelanotic skin cancers in solid organ transplant recipients. *Transplantation* 2010;90(6):683–7.  
<https://doi.org/10.1097/TP.0b013e3181ec7228>
  19. Mertz KD, Proske D, Kettelhack N, Kegel C, Keusch G, Schwarz A, et al. Basal cell carcinoma in a series of renal transplant recipients: epidemiology and clinicopathologic features. *Int J Dermatol* 2010;49(4):385–9.  
<https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2010.04370.x>
  20. Green A, Olsen C. Increased risk of melanoma in organ transplant recipients: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Acta Derm Venereol* 2015;95(8):923–7.  
<https://doi.org/10.2340/00015555-2148>
  21. Vajdic CM, Chong AH, Kelly PJ, Meagher NS, Van Leeuwen MT, Grulich AE. et al. Survival after cutaneous melanoma in kidney transplant recipients: a population-based matched cohort study. *Am J Transplant* 2014;14(6).  
<https://doi.org/10.1111/ajt.12716>
  22. Penn I. Malignant melanoma in organ allograft recipients. *Transplantation* 1996;61(2):274–8.  
<https://doi.org/10.1097/00007890-199601270-00019>
  23. Xiao D, Craig JC, Chapman JR, Dominguez-Gil B, Tong A, Wong G. Donor cancer transmission in kidney transplantation: A systematic review. Vol. 13, *American Journal of Transplantation* 2013; 2645–52.  
<https://doi.org/10.1111/ajt.12430>
  24. Robbins HA, Clarke CA, Arron ST, Tatalovich Z, Kahn AR, Hernandez BY. et al. Melanoma risk and survival among organ transplant recipients. *J Invest Dermatol* 2015;135(11):2657–65.  
<https://doi.org/10.1038/jid.2015.312>
  25. Krynitz B, Rozell BL, Lyth J, Smedby KE, Lindelöf B. Cutaneous malignant melanoma in the Swedish organ transplantation cohort: A study of clinicopathological characteristics and mortality. *J Am Acad Dermatol* 2015;73(1):106–13.  
<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.03.045>
  26. Vajdic CM, Van Leeuwen MT. Cancer incidence and risk factors after solid organ transplantation. Vol. 125, *International Journal of Cancer* 2009; 1747–54.  
<https://doi.org/10.1002/ijc.24439>
  27. Schwartz RA, Micali G, Nasca MR, Scuderi L. Kaposi sarcoma: A continuing conundrum. Vol. 59, *Journal of the American Academy of Dermatology* 2008; 179–206.  
<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2008.05.001>
  28. Antman K, Chang Y. Kaposi's sarcoma. *N Engl J Med* 2000; 342(14):1027–38.  
<https://doi.org/10.1056/NEJM200004063421407>
  29. Allen UD. Human herpes virus type 8 infections among solid organ transplant recipients. *Pediatr Transpl* 2002;6(3):187–92.  
<https://doi.org/10.1034/j.1399-3046.2002.02006.x>
  30. Arron ST, Canavan T, Yu SS. Organ transplant recipients with Merkel cell carcinoma have reduced progression-free, overall, and disease-specific survival independent of stage at presentation. *J Am Acad Dermatol*. Elsevier, 2014; 71(4):684–90.
  31. Capaldi L, Robinson-Bostom L, Kerr P, Gohh R. Localized cutaneous posttransplant Epstein-Barr virus-associated lymphoproliferative disorder. *J Am Acad Dermatol*. United States, 2004;51(5):778–80.
  32. Seckin D, Barete S, Euvrard S, Frances C, Kanitakis J, Geusau A. et al. Primary cutaneous posttransplant lymphoproliferative disorders in solid organ transplant recipients: A multicenter European case series. *Am J Transplant* 2013;13(8):2146–53.  
<https://doi.org/10.1111/ajt.12281>
  33. O'Reilly Zwald F, Brown M. Skin cancer in solid organ transplant recipients: Advances in therapy and management: Part I. Epidemiology of skin cancer in solid organ transplant recipients. *J Am Acad Dermatol* 2011;65(2):263–79.  
<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2010.11.063>
  34. Urwin HR, Jones PW, Harden PN, Ramsay HM, Hawley CM, Nicol DL. et al. Predicting risk of nonmelanoma skin cancer and premalignant skin lesions in renal transplant recipients. *Transplantation* 2009;87(11):1667–71.  
<https://doi.org/10.1097/TP.0b013e3181a5ce2e>
  35. Dantal J, Hourmant M, Cantarovich D, Giral M, Blancho G, Dreno B. et al. Effect of long-term immunosuppression in kidney-graft recipients on cancer incidence: Randomised comparison of two cyclosporin regimens. *Lancet* 1998; 351(9103):623–8.  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)08496-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)08496-1)
  36. Gallagher MP, Kelly PJ, Jardine M, Perkovic V, Cass A, Craig JC. et al. Long-term cancer risk of immunosuppressive regimens after kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2010;21(5):852–8.

- <https://doi.org/10.1681/ASN.2009101043>
37. Marcén R, Galeano C, Fernandez-Rodriguez A, Jimenez-Alvaro S, Teruel JL, Rivera M. et al. Effects of the new immunosuppressive agents on the occurrence of malignancies after renal transplantation. *Transplant Proc* 2010;42(8):3055–7. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2010.08.002>
  38. Brem R, Li F, Karran P. Reactive oxygen species generated by thiopurine/UVA cause irreparable transcription-blocking DNA lesions. *Nucleic Acids Res* 2009; 37(6):1951–61. <https://doi.org/10.1093/nar/gkp070>
  39. Zhang X, Jeffs G, Ren X, O'Donovan P, Montaner B, Perrett CM, et al. Novel DNA lesions generated by the interaction between therapeutic thiopurines and UVA light. *DNA Repair (Amst)* 2007;6(3):344–54. <https://doi.org/10.1016/j.dnarep.2006.11.003>
  40. Ren X, Xu YZ, Karran P. Photo-oxidation of 6-thioguanine by UVA: The formation of addition products with low molecular weight thiol compounds. *Photochem Photobiol* 2010;86(5):1038–45. <https://doi.org/10.1111/j.1751-1097.2010.00771.x>
  41. O'Donovan P, Perrett CM, Zhang X, Montaner B, Xu Y-Z, Harwood CA. et al. Azathioprine and UVA light generate mutagenic oxidative DNA damage. *Science* 2005;309(5742):1871–4. <https://doi.org/10.1126/science.1114233>
  42. Hojo M, Morimoto T, Maluccio M, Asano T, Morimoto K, Lagman M. et al. Cyclosporine induces cancer progression by a cell-autonomous mechanism. *Nature* 1999;397(6719):530–4. <https://doi.org/10.1038/17401>
  43. Guba M, Von Breitenbuch P, Steinbauer M, Koehl G, Flegel S, Hornung M. et al. Rapamycin inhibits primary and metastatic tumor growth by antiangiogenesis: Involvement of vascular endothelial growth factor. *Nat Med* 2002;8(2):128–35. <https://doi.org/10.1038/nm0202-128>
  44. Euvrard S, Ulrich C, Lefrancois N. Immunosuppressants and skin cancer in transplant patients: focus on rapamycin. *Dermatol Surg* 2004;30:628–33. <https://doi.org/10.1097/00042728-200404020-00010>
  45. Herman M, Weinstein T, Korzets A, Chagnac A, Ori Y, Zevin D. et al. Effect of cyclosporin A on DNA repair and cancer incidence in kidney transplant recipients. *J Lab Clin Med* 2001;137(1):14–20. <https://doi.org/10.1067/mlc.2001.111469>
  46. Salgo R, Gossman J, Schöfer H, Kachel HG, Kuck J, Geiger H et al. Switch to a sirolimus-based immunosuppression in long-term renal transplant recipients: Reduced rate of (pre-) malignancies and nonmelanoma skin cancer in a prospective, randomized, assessor-blinded, controlled clinical trial. *Am J Transplant* 2010;10(6):1385–93. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2009.02997.x>
  47. Euvrard S, Morelon E, Rostaing L, Goffin E, Brocard A, Trome I. et al. Sirolimus and secondary skin-cancer prevention in kidney transplantation. *N Engl J Med* 2012;367(4):329–39. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1204166>
  48. Campbell SB, Walker R, Tai SS, Jiang Q, Russ GR. Randomized controlled trial of sirolimus for renal transplant recipients at high risk for nonmelanoma skin cancer. *Am J Transplant* 2012;12(5):1146–56. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2012.04004.x>
  49. Knoll GA, Kokolo MB, Mallick R, Beck A, Buenaventura CD, Ducharme R. et al. Effect of sirolimus on malignancy and survival after kidney transplantation: systematic review and meta-analysis of individual patient data. *BMJ* 2014;349:g6679. <https://doi.org/10.1136/bmj.g6679>
  50. Karia PS, Azzi JR, Heher EC, Hills VM, Schmults CD. Association of sirolimus use with risk for skin cancer in a mixed-organ cohort of solid-organ transplant recipients with a history of cancer. *Jama Dermatology* 2016;152(5):533–40. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2015.5548>
  51. Einollahi B, Nemati E, Lessan-Pezeshki M, Simforoosh N, Nourbala MH, Rostami Z. et al. Skin cancer after renal transplantation: Results of a multicenter study in Iran. *Ann Transplant* 2010;15(3):44–50.
  52. Karczewski M, Stronka M, Karczewski J, Wiktorowicz K. Skin cancer following kidney transplantation: A single-center experience. In: *Transplantation Proceedings* 2011; 3760–1. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2011.08.080>
  53. Doesch AO, Miller S, Konstandin M, Celik S, Kristen A, Frankenstein L. et al. Malignancies after heart transplantation: Incidence, risk factors, and effects of calcineurin inhibitor withdrawal. *Transplant Proc* 2010;42(9):3694–9. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2010.07.107>
  54. Ramsay HM, Fryer AA, Reece S, Smith AG, Harden PN. Clinical risk factors associated with nonmelanoma skin cancer in renal transplant recipients. *Am J Kidney Dis* 2000;36(1):167–76. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2000.8290>
  55. Mithoefer AB, Supran S, Freeman RB. Risk factors associated with the development of skin cancer after liver transplantation. *Liver Transpl* 2002;8(10):939–44. <https://doi.org/10.1053/jlts.2002.35551>
  56. Fortina AB, Piaserico S, Caforio ALP, Abeni D, Alaibac M, Angelini A. et al. Immunosuppressive level and other risk factors for basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma in heart transplant recipients. *Arch Dermatol* 2004;140(9):1079–85. <https://doi.org/10.1001/archderm.140.9.1079>
  57. Borges-Costa J, Vasconcelos JP, Travassos AR, Guerra J, Santana A, Weigert A. et al. Skin cancer in kidney transplant recipients: incidence and association with clinical and demographic factors. *Acta Med Port* 2013;26(2):123–6.
  58. Bouwes Bavinck JN, Hardie DR, Green A, Cutmore S, MacNaught A, O'Sullivan B. et al. The risk of skin cancer in renal transplant recipients in Queensland, Australia. A follow-up study. *Transplantation* 1996;61(0041–1337):715–21.

59. Ramsay HM, Fryer AA, Hawley CM, Smith AG, Nicol DL, Harden PN. Factors associated with nonmelanoma skin cancer following renal transplantation in Queensland, Australia. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(3):397–406.  
[https://doi.org/10.1067/S0190-9622\(03\)00902-2](https://doi.org/10.1067/S0190-9622(03)00902-2)
60. Kang W, Sampaio MS, Huang E, Bunnapradist S. Association of pretransplant skin cancer with posttransplant malignancy, graft failure and death in kidney transplant recipients. *Transplantation* 2016;0(0):1.  
<https://doi.org/10.1097/tp.0000000000001286>
61. Laing ME, Kay E, Conlon P, Murphy GM. Genetic factors associated with skin cancer in renal transplant patients. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2007;23(2–3):62–7.  
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0781.2007.00282.x>
62. de Graaf YGL, Rebel H, Elghalbzouri A, Cramers P, Nellen RGL, Willemze R. et al. More epidermal p53 patches adjacent to skin carcinomas in renal transplant recipients than in immunocompetent patients: The role of azathioprine. *Exp Dermatol* 2008;17(4):349–55.  
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0625.2007.00651.x>
63. Jensen P, Hansen S, Moller B, Leivestad T, Pfeifer P, Geiran O. et al. Skin cancer in kidney and heart transplant recipients and different long-term immunosuppressive therapy regimens. *J Am Acad Dermatol* 1999;40(2 1):177–86.
64. HC W, PJ van der B, JW de F, Wolterbeek R, GW H, FH C. et al. Increased risk of squamous-cell carcinoma in simultaneous pancreas kidney transplant recipients compared with kidney transplant recipients. *J Invest Dermatol* 2009;129(12):2886–94.  
<https://doi.org/10.1038/jid.2009.181>
65. Rashtak S, Dierkhising RA, Kremers WK, Peters SG, Cassivi SD, Otley CC. Incidence and risk factors for skin cancer following lung transplantation. *J Am Acad Dermatol* 2015;72(1):92–8.  
<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.09.010>
66. Terhorst D, Drecoll U, Stockfleth E, Ulrich C. Organ transplant recipients and skin cancer: assessment of risk factors with focus on sun exposure. *Br J Dermatol* 2009;161:85–9.  
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2009.09454.x>
67. Nindl I, Gottschling M, Stockfleth E. Human papilloma viruses and non-melanoma skin cancer: Basic virology and clinical manifestations. *Dis Markers* 2007;23(4):247–59.  
<https://doi.org/10.1155/2007/942650>
68. Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, Chertow GM, Crowley ST, Choudhury D. et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med* 2008;359(1):7–20.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa0802639>
69. Neale RE, Weissenborn S, Abeni D, Bavinck JNB, Euvrard S, Feltkamp MCW. et al. Human papilloma virus load in eyebrow hair follicles and risk of cutaneous squamous cell carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013;22(4):719–27.  
<https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-12-0917-T>
70. Woodle ES, Hanaway M, Buell J, Gross T, First MR, Trofe J. et al. Kaposi sarcoma: An analysis of the US and international experiences from the Israel Penn international transplant tumor registry. *Transplant Proc* 2001;33(7–8):3660–1.  
[https://doi.org/10.1016/S0041-1345\(01\)02577-5](https://doi.org/10.1016/S0041-1345(01)02577-5)
71. Feng H, Shuda M, Chang Y, Moore PS. Clonal integration of a polyoma virus in human Merkel cell carcinoma. *Science* 2008;319(5866):1096–100.  
<https://doi.org/10.1126/science.1152586>
72. Jiyad Z, Olsen CM, Burke MT, Isbel NM, Green AC. Azathioprine and risk of skin cancer in organ transplant recipients: systematic review and meta-analysis. *Am J Transplant* 2016;  
<https://doi.org/10.1111/ajt.13863>
73. Clarke CA, Robbins HA, Tatalovich Z, Lynch CF, Pawlish KS, Finch JL. et al. Risk of Merkel cell carcinoma after solid organ transplantation. *J Natl Cancer Inst* 2015;107(2).  
<https://doi.org/10.1093/jnci/dju382>
74. Vajdic CM, van Leeuwen MT, Webster AC, McCredie MRE, Stewart JH, Chapman JR. et al. Cutaneous melanoma is related to immune suppression in kidney transplant recipients. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18(8):2297–303.  
<https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-09-0278>
75. NCC. NCCN Clinical practice guidelines in oncology (NCCN Guidelines®) squamous cell skin cancer. Version 2017.1. 2016; 1–43.
76. Ritchie SA, Patel MJ, Miller SJ. Therapeutic options to decrease actinic keratosis and squamous cell carcinoma incidence and progression in solid organ transplant recipients: A practical approach. Vol. 38, *Dermatologic Surgery* 2012; 1604–21.  
<https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2012.02452.x>
77. Bangash HK, Colegio OR. Management of non-melanoma skin cancer in immunocompromised solid organ transplant recipients. *Curr Treat Options Oncol* 2012;13(3):354–76.  
<https://doi.org/10.1007/s11864-012-0195-3>
78. Acuna SA, Huang JW, Scott AL, Micic S, Daly C, Brezden-Masley C. et al. Cancer screening recommendations for solid organ transplant recipients: a systematic review of clinical practice guidelines. *Am J Transplant* 2017;17(1):103–14.  
<https://doi.org/10.1111/ajt.13978>
79. Kauffman HM, Cherikh WS, Cheng Y, Hanto DW, Kahan BD. Maintenance immunosuppression with target-of-rapamycin inhibitors is associated with a reduced incidence of de novo malignancies. *Transplantation* 2005;80(7):883–9.  
<https://doi.org/10.1097/01.TP.0000184006.43152.8D>
80. Mathew T, Kreis H, Friend P. Two-year incidence of malignancy in sirolimus-treated renal transplant recipients: Results from five multicenter studies. *Clin Transplant* 2004;18(4):446–9.  
<https://doi.org/10.1111/j.1399-0012.2004.00188.x>
81. Zhan FQ, Paekianathan VS, Zeitouni NC. Merkel cell carcinoma: a review of current advances. *J Natl Compr Canc Netw* 2009;7(3):333–9.

82. Stallone G, Schena A, Infante B, Di Paolo S, Loverre A, Maggio G. et al. Sirolimus for Kaposi's sarcoma in renal-transplant recipients. *N Engl J Med* 2005;352:1317–23.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa042831>
83. Otley CC, Berg D, Ulrich C, Stasko T, Murphy GM, Salasche SJ. et al. Reduction of immunosuppression for transplant-associated skin cancer: expert consensus survey. Vol. 154, *British Journal of Dermatology* 2006; 395–400.  
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2005.07087.x>
84. Otley CC, Stasko T, Tope WD, Lebwohl M. Chemoprevention of nonmelanoma skin cancer with systemic retinoids: Practical dosing and management of adverse effects. Vol. 32, *Dermatologic Surgery* 2006; 562–8.  
<https://doi.org/10.1097/00042728-200604000-00015>
85. Stasko T, Brown MD, Carucci J a, Euvrard S, Johnson TM, Sengelmann RD. et al. Guidelines for the management of squamous cell carcinoma in organ transplant recipients. *Dermatol Surg* 2004; 30:642–50.

#### SKIN CANCER IN SOLID ORGANTRANSPLANT RECIPIENTS

L. Kievišienė, M. Kievišas, E. Vaitiekūnas, R. Vaičiūnienė, S. Kontautienė, S. Valiukevičienė

Key words: transplantation, immunosuppression, cutaneous malignancies, risk factors, surveillance.

#### Summary

A long-term immunosuppression for solid organ transplant recipients (SOTRs) is associated with the increased risk for development of malignancies, especially skin cancer. The incidence of cutaneous malignancies in SOTRs is significantly higher compared to the general population. Non-melanoma skin cancer, primarily squamous cell carcinomas and basal cell carcinomas, account for 90% of all cutaneous malignancies diagnosed in SOTRs. Other types of skin malignancies associated with long-term immunosuppression include melanoma, Kaposi sarcoma, Merkel cell carcinoma and cutaneous T and B cell lymphomas. As the life expectancy of SOTRs has increased in recent years, skin cancer is becoming a major source of morbidity and mortality in this population. However, there is still a lack of information regarding the surveillance and treatment of these patients. In his review, we provide the latest data concerning epidemiology, risk factors, prevention and management of skin cancer in SOTRs.

Correspondence to: [lina.kievisiene@gmail.com](mailto:lina.kievisiene@gmail.com)

Gauta 2017-03-29