

RENAL TRANSPLANTASYON SONRASI HUMAN PAPİLLOM VİRÜS OLGUSU

THE CASE OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS IN POST RENAL TRANSPLANTATION

Sevgi Mir, Neşe Özkayın, Taner Akalın*

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi. Pediatrik Nefroloji Bilim Dalı,
* Patoloji Anabilim Dalı. Bornova, İzmir.

ÖZET

Renal transplant kadınlarda servikal human papillom virus enfeksiyonu prevalansı yüksektir.

Bu olgu sunumunda, seksüel açıdan inaktif bir hastada posttransplant 11. yılda human papillom virusa bağlı papillom gelişimi bildirilmektedir.

Yirmi iki yaşında kız hasta. Posttransplant 11. yılda üriner sistem enfeksiyonu nedeniyle hospitalize edilen hastanın vulva kaşıntısı tanımlanıyordu. Mikotik kültüründe *Candida tropicalis* üreyen hastaya antimikotik tedavi başlandı. İzleminde beyaz renkli vaginal akıntı ve kaşıntısı devam etti. Jinekolojik olarak condiloma accuminata tanısı kondu. Flukanazol, loop eksizyon ve elektrokoterizasyon uygulandı. Lezyonun mikroskopik incelemesi inverted papillom ile uyumlu bulundu. Hibridizasyon yönteminde düşük riskli human papillom virus (+) bulundu. Üç hafta sonra kriyoterapi uygulandı. Dokuz aylık izleminde lezyon saptanmadı. Altı aylık kontrollerle izlemi planlandı.

Sonuç olarak; Transplante hastalarda human papillom virus enfeksiyonları daha sıktır. Belirli aralarla yapılan human papillom virus taraması ile malignite gelişimi önlenabilir.

Anahtar kelimeler: Renal transplantasyon, immunsupresyon, human papillom virus.

SUMMARY

The prevalence of human papillomavirus induced infection is high in women who had transplanted.

In this case report, a 22-years-old girl, sexually inactive, had papilloma caused by human papillomavirus on her 11th years after transplantation.

By the time she was admitted to the hospital for urinary infection, she was complaining of itching at vulva. After having the result of *Candida albicans* growing in the culture, antifungal treatment was started to the patient. During the following days she continued to complain of white coloured discharge and pruritus. After gynecological examination she was diagnosed as condylomata acuminata. She was prescribed fluconazole and undergone surgical excision and electrocauterization. Microscopic examination of sample was consistent with inverted papilloma. Low risked human papillomavirus was found in hybridization method. After three weeks, cryotherapy was applied. Any recurrent lesions were not seen in 9 months follow-up. The controls were planned every 6 months.

In conclusion, human papillomavirus infection is more common in transplant patients. Development of malignancy can be prevented by frequent screening of human papillomavirus infection.

Key words: Renal transplantation, immunosuppression, human papillomavirus.

GİRİŞ

İmmünespresif tedavi, renal transplant hastalarında malignite riskini arttırır (1). Bu hastalarda, ano-genital malignite görülme riski normal popülasyona göre 20 kat daha fazladır (2). Renal transplant bayanlarda servikal human papillom virus (HPV) enfeksiyonu prevalansı yüksektir. Bu da, **servikal intraepitelial neoplazi (CIN)**

ve servikal kanserler için major risk faktörüdür. Seksüel yoldan geçmiş ve latent olan HPV'un immünespresyon sonucu aktif faza geçtiği düşünülür (3). Bu olgu sunumunda, seksüel açıdan inaktif bir hastada posttransplant 11. yılda genital HPV enfeksiyonu ve buna bağlı papillom gelişimi bildirilmektedir.

OLGU

Yirmi iki yaşında kız hastaya, on yaşında kronik glomerülonefrite sekonder kronik böbrek yetmezliği (KBY) tanısı kondu. On bir yaşında hemodiyaliz (HD) şeklinde renal replasman tedavisi başlandı. Bir yıl süreyle HD uygulanan hastanın anne ve babası renal transplantasyon (TX) açısından incelendi. Kan grubu B Rh (+) ve doku tipi HLA-A1, A29, B18, B8, BW73, BW6 olan hastaya kan grubu O Rh (-) ve doku tipi HLA-A3, A29, B18, BW6 olan anneden Temmuz 1991'de (12 yaş) renal TX yapıldı. Azotiopürin, prednisolon ve siklosporin A şeklinde klasik immunsupresif tedavi uygulandı.

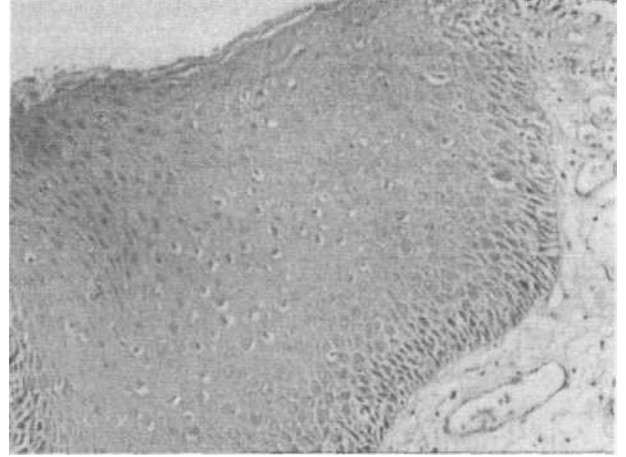


Resim 1: Derine doğru gelişim gösteren akantotik skuamöz epitel adası. HE X 20.

PostTX 11. yılda üst üriner sistem infeksiyonu nedeniyle hospitalize edilen hasta, 5 mg/G prednisolon, 62.5 mg/G azotiopürin ve 175 mg/G siklosporin A almaktaydı. Hastanın yatışı esnasında vulva kaşıntısı tanımlanıyordu. Muayenesinde vulvar hiperemi saptandı. Hastanın istenen mikrobiyolojik incelemelerinden bakteriyel kültürde üreme yokken mikotik kültürde Candida trbpikalis üredi. Hastaya lokal ve oral antimikotik tedavi başlandı.

İzleminde beyaz renkli vaginal akıntı ve kaşıntısı devam etti. Kadın doğum konsültasyonu istenen hastanın jinekolojik muayesinde hymen ön yüzünden gelişmiş sağda 7-11, solda 1-5 hizalarında condilom ile uyumlu lezyonlar tespit edildi. Hastaya jinekolojik olarak condiloma accumulata tanısı kondu. Flukanazol 100 mg/hafta, loop eksizyon ve elektrokoterizasyon uygulandı. Vaginal smearde süperfisyel intermedier hücreler yanısıra parabazal ve bazal hücre grupları ile polimorf nüveli lökosit popülasyonu izlendi. Benign vaginal smear olarak değerlendirildi.

Makroskopik patolojik incelemede 0.8x0.6x0.3 cm. boyutta kirli beyaz, karnabakar görünümde polipöz



Resim 2: Skuamöz epitel içinde koilositotik değişiklikler gösteren keratinositler. HE X 100.

doku parçası, kesit yüzeyi kirli beyaz, solid yapıda olarak gözlemlendi. Mikroskopik inceleme inverted papillom ile uyumlu bulundu. Histolojik incelemede derine doğru gelişim gösteren skuamöz epitel adaları görüldü (Resim 1). Displazi bulguları görülmedi. Fokal alanlarda koilositotik değişiklikler gösteren keratinositler izlendi (Resim 2).

Tx hastalarda genitoüriner sistem maligniteleri sık olduğundan ileri inceleme olarak HPV taraması planlandı. HPV-DNA saptanmasında hibridizasyon yöntemi (Digene Hybrid Capture System, Beltsville, ABD) kullanıldı. HPV tip 6, 11, 42, 43, 44'ü tanımlayan düşük riskli HPV probu ve HPV tip 16, 18, 31, 33, 35, 45, 51, 52 ve 56'yı tanımlayan yüksek riskli HPV probu ile hibridizasyon uygulandı. Hastada düşük riskli HPV probu ile test (+) bulundu.

Üç hafta sonraki kontrolünde lezyonların azalmakla beraber devam etmesi nedeniyle kriyoterapi uygulandı. Dokuz aylık izlemi süresince hastada herhangi bir lezyon saptanmadı.

TARTIŞMA

Renal TX hastalarında anogenital malignite riskinin 20 kat arttığı bildirilmektedir (2). Bunlardan servikal maligniteli hastalarda en sık neden HPV'tur. İntraepitelyal lezyonların %60'ında HPV infeksiyonu saptanmıştır (3).

HPV, çift sarmallı DNA virüsüdür (4). Deri ve mukozalarda (özellikle ano-genital sistem mukozasında) bölünür. Yetmişten fazla genotipi tanımlanan HPV'nun mukozal tipleri servikal kanser için düşük ve yüksek riskli olarak ayrılır. HPV 6 ve 11 düşük riskli kabul edilirken HPV 16, 18, 45 ve 56 ise yüksek riskli olarak değerlendirilir (4, 5).

Normal kadınlarda HPV infeksiyonu geçicidir. Yeni infeksiyonun ortalama süresinin sekiz ay olduğu

bildirilmiştir (6). Prevalans yaşa bağlıdır. 20-25 yaşlarındaki kadınlarda prevalans %20-46 iken 30 yaşın üzerindeki kadınlarda prevalans %6'a düşmektedir (7, 8).

CİN, servikal kanserin prekürsörüdür. CİN I genellikle genç kadında yaygındır. Yaş arttıkça CİN derecesi ve malignite olasılığı artmaktadır (9). İnvazyon için 15 yıl gibi uzun bir süre gereklidir (4).

HPV enfeksiyonunda immün sistem çok önemlidir. Latent olan HPV virüsü immün sistemin baskılanması durumunda aktif hale gelmektedir Bu nedenle de, HIV ve TX hastalarında daha sık rastlanmaktadır (4). Özellikle renal ve kardiyak TX olmak üzere organ TX olan hastalarda yaşam boyu immünyüpresyon tedavisi kullanılmasına bağlı olarak malignite riski de artmaktadır. Renal TX hastalarında ano-genital HPV enfeksiyonu ve HPV-bağlı CİN lezyonları normal popülasyondan 9-17 kez daha fazladır (4).

Hastamız da seksüel açıdan inaktif olsa da, HPV prevalansının en yüksek olduğu 20-25 yaş grubundadır. Düşük dozda da olsa kullandığı immünyüpresyon HPV enfeksiyonuna neden olmuştur. Yaşı göz önüne alındığında, yeni bir enfeksiyon olma olasılığı daha fazladır.

Başlangıçta, HPV enfeksiyonunun tanısı serolojik olarak Western blott ve ELISA yöntemleri ile konulurken, son zamanlarda luminescence immünassay (LIA) tekniği kullanılmaya başlanmıştır. Bu teknikte, servikal örneklerde HPV16 kapsidlerine karşı IgA, IgG ve slgA antikorları saptanmaktadır (4,10,11). Hastamızda HPV enfeksiyonu tanısı için hibridizasyon yöntemi kullanılmıştır. Düşük risk grubunun (+) olması, yaşı düşünülüğünde beklenen bir sonuçtur.

Renal TX hastalarda servikal intraepitelyal neoplazi gelişim riski arttığı için altı ay arayla Pap smear ve bir yıl arayla kolposkopik kontrolü önerilmiştir (1).

Düşük riskli olsa da latent kalabilme olasılığı ve invazyon için 15 yıl gibi uzun bir süre gerektiği göz önüne alındığında hastamızın altı ay arayla yapılan kontrollerle izlemi planlanmıştır.

Sonuç olarak; TX hastalarda HPV enfeksiyonları beklenenden daha sıktır. Belirli aralarla yapılacak HPV taraması ile malignite gelişimi önlenabilir.

KAYNAKLAR

1. Özaran AA, Ateş T, Dikmen Y, et al. Evaluation of the cervical intraepithelial neoplasia and human papiloma virus infection in renal transplant patients receiving immunosuppressive therapy. *Eur J Gynecol Oncol* 1999; 2: 127-130.
2. Sillman FH, Sentovich S, Shaffer D. Anogenital neoplasia in renal transplant patients. *Ann Transplant* 1997; 4: 54-66.
3. Mayerson D, Badia JI, Wild R et al. Genital intraepithelial lesions in immunosuppressed female patients after renal transplant: cytologic, and histologic study. *Rev Med Chil* 1991; 11: 1254-1258.
4. Tjong MY, Out TA, Ter Schegget J et al. Epidemiologic and mucosal immunologic aspects of HPV infection and HPV-related cervical neoplasia in the lower female genitale tract: A review. *Int J Gynecol Cancer* 2001; 11: 9-17.
5. Lorincz AT, Reid R, Jenson AB et al. Human papillomavirus infection of the cervix: relative risk associations of 15 common anogenital types. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 328-337.
6. Hinchliffe SA, Van Velzen D, Korporal H et al. Transience of cervical HPV infection in sexually active, young women with normal cervicovaginal cytology. *Br J Cancer* 1995; 72: 943-945.
7. Burk RD, Ho GY, Beardsley L et al. Sexual behavior and partner characteristics are the predominant risk factors for genital human papillomavirus infection in young women. *J Infect Dis* 1996; 174:679-689.
8. Melkert PW, Hopman E, van den Brule AJ, et al. Prevalence of HPV in cytomorphologically normal cervical smears, as determined by the polymerase chain reaction, is age-dependent. *Int J Cancer* 1993;53:919-923.
9. Arends MJ, Buckley CH, Wells M. Etiology, pathogenesis, and pathology of cervical neoplasia. *J Clin Pathol* 1998;51:96-103.
10. Kirnbauer R, Taub J, Greenstone H et al. Efficient self-assembly of human papillomavirus type 16, LI and L1-L2 into virus-particles. *J Virol* 1993; 67: 6929-6936.
11. Hagensee ME, Koutsky LA, Lee SK et al. Detection of cervical antibodies to human papillomavirus type 16 (HPV-16) antigens in relation to detection of HPV-16 DNA and cervical lesions. *J Infect Dis* 2000; 181: 1234-1239.