

Renal Transplantasyon Hastalarında Gözlenen Deri Bulguları

Cutaneous Manifestations in Renal Transplant Recipients

Fatma Elif Demirgüneş, Sibel Ersoy Evans, Rahmi Yılmaz*,
Sedef Şahin, Ünal Yasavul*

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji, *İç Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji Ünitesi, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmada merkezimizde renal transplantasyon (RT) yapılan hastalarda gözlenen deri bulgularının klinik özellikleri ve prevalansını belirlemek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, RT nedeniyle izlenmekte olup 2005-2007 tarihleri arasında dermatolojiye konsülte edilen hastalar alındı. Tüm hastalara dermatolojik muayene yapıldı, gerektiğinde kültür alındı ve histopatolojik inceleme yapıldı. Hastalar; RT süresi ≤1 yıl, (grup A); RT süresi 1-5 yıl, (grup B); RT süresi >5 yıl, (grup C) olacak şekilde gruplandı. Sonuçlar kare testi ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 88 (E=50, K=38) hastanın yaş ortalaması 37±12 yılı ve RT süresi ortancası 38.5 aydı (aralık: 1 ay-27 yıl). İki yıllık izlem süresince saptanan deri bulgusu sayısı 289 idi. Immünsüpresif tedavi (İT) ilişkili deri bulguları 58 (%65.9) hastada, 9 lezyon olarak izlendi ve bunlar arasında en sık gözlenen akne (n=29) idi. Kırk (%45.5) hastada; verrü (n=34), herpes zoster (n=9), herpes simpleks (n=5), molluskum (n=2) ve variselladan (n=1) oluşan viral deri enfeksiyonu gözlemlendi. Yüzeysel fungal enfeksiyon 35 (%39.8) hastada, en sık dermatofitoz (n=23) ve pitriyazis versikolor (n=17) şeklindeydi. Bakteriyel enfeksiyon saptanan 14 (%15.9) hastanın, 12'sinde follikülit mevcuttu. Premalin ve malin lezyon izlenen 12 (%13.6) hastada; 9 aktinik keratoz, 3 bazal hücreli kanser, bir skuamöz hücreli kanser ve bir Kaposi sarkomu saptandı. Azatiyopürin kullanan hastalarda kullanmayanlara göre daha fazla premalin ve malin lezyon olduğu saptandı (p=0.002). Viral enfeksiyonların Grup C' de (p=0.023), İT ilişkili deri bulgularının ise Grup A' da (p=0.003) daha sık olduğu gözlemlendi.

Sonuç: RT hastalarında en sık gözlenen deri bulguları İT ilişkili deri bulgularıdır ve çoğunlukla erken dönemde ortaya çıkmaktadır. Verrüler ise geç dönemde gözlenmekte olan en sık deri bulgusudur. (*Turkderm 2008; 42: 18-21*)

Anahtar Kelimeler: Renal transplantasyon, immünsüpresif tedavi

Summary

Background and Design: This study is designed to determine the prevalence and the clinical spectrum of skin diseases in renal transplant recipients (RTRs).

Material and Method: In this study RTRs who were referred to our department between 2005 and 2007 for dermatologic examination were evaluated. Dermatologic investigation included direct clinical observation and culture or histopathological investigation when indicated. Patients were divided into three groups: group A, post-transplantation periods ≤1 year; group B, post-transplantation periods of 1-5 years; and group C, post-transplantation periods >5 years.

Results: In this study 88 (M=50, F=38) RTRs were evaluated. The mean age was 37 ± 12 years and the median interval since transplantation was 38.5 months (range=1 month-27 years). Over a 2-year period 298 cutaneous manifestations were identified. Ninety-five immunosuppressive (IS) drug-related manifestations were observed in 58 (%65.9) patients and the most common one was acneiform eruption (n=23). Forty (45.5%) patients developed cutaneous viral infections, consisting of veruca vulgaris (n=29), herpes zoster (n=9), herpes simplex (n=5), molluscum (n=2) and varicella (n=1) infections. Superficial fungal infections were observed in 35(39.2%) patients, most common lesions were dermatophytosis (n = 23) and pityriasis versicolor (n=17). Bacterial infections were observed in 14 (%16) patients, folliculitis was present in 12 of them. Premalignant and malignant lesions were identified in 12 (%13.6) patients, consisting of actinic keratoses (n=9), basal cell carcinoma (n=2), squamous cell carcinoma (n=1) and Kaposi's sarcoma (n=1). There were more premalignant and malignant lesions in patients receiving azathioprine (p=0.002). Cutaneous viral infections were more common in group C (p=0.023) and IS drug-related manifestations were more common in group A (p=0.003).

Conclusion: Most common cutaneous manifestation among RTRs was IS drug-related and seen in early post-transplantation period. Warts were the most common manifestation in late post-transplantation period. (*Turkderm 2008; 42: 18-21*)

Key Words: Renal transplantation, immunosuppressive therapy

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Sibel Ersoy Evans, Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Tel.: 0312 305 17 04 E-posta: sevans@hacettepe.edu.tr

Renal transplantasyon (RT), son dönem böbrek yetmezliği hastalarının tedavisinde günümüzde uygulanan en etkili yöntemdir. RT, ülkemizde de dünya genelinde olduğu gibi pek çok merkezde başarılı bir şekilde uygulanmaktadır. RT'nin başarısı, greftin reddini engelleyecek yeterli immünsüpresyon ile alıcıyı enfeksiyondan koruyacak yeterli düzeyde bağışıklığın sağlanması arasındaki dengeye bağlıdır. Cerrahi teknikte ve immünsüpresif tedavide (İT) kaydedilen gelişmelerle sağ kalım süresi belirgin artarak birlikte, transplantasyon sonrasında hayat boyu İT kullanma zorunluluğuna bağlı olarak gelişen komplikasyonlar; morbidite ve mortaliteyi hala ciddi bir şekilde etkilemektedir. İT kullanımına bağlı olarak gözlenen deri hastalıkları da bu komplikasyonlar arasında önemli yer tutmakta ve hasta yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. RT alıcılarında; viral, fungal ve bakteriyel deri enfeksiyonları yanı sıra melanom dışı deri kanserleri insidanslarında artış bildirilmektedir^{2,4}. Literatürde RT sonrası gelişen deri bulgularını inceleyen çalışmalar^{3,5-10} bulunmaktadır. Bu çalışmada da merkezimizde RT yapılan hastalarda gözlenen deri bulgularının klinik özellikleri ve prevalansını belirlemek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Mart 2005 ve Temmuz 2007 tarihleri arasında RT yapılmış ve nefroloji bölümünden konsülte edilen 88 hasta dahil edildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, transplantasyon tarihleri, almakta oldukları İT, transplantasyon nedenleri, kan grupları, lezyonların başlangıç tarihleri ve diğer medikal sorunları formlara kaydedildi. Bütün hastalara tüm vücut dermatolojik muayene yapıldı. Şüpheli infeksiyöz lezyonlardan kültürler alındı ve şüpheli malin ve premalin lezyonlara histopatolojik inceleme yapıldı.

Deri lezyonları İT'nin süresiyle ilişkili olduğu için, bu sürenin hastalar üzerindeki etkisini incelemek amacıyla hastalar; grup A, renal transplantasyon süresi 1 yıl ve daha kısa olan; grup B, renal transplant süresi 1 ve 5 yıl arasında olanlar; grup C ise renal transplant süresi 5 yıldan uzun olanlar şeklinde 3 gruba ayrıldı⁶. Hastalarda gözlenen deri bulguları ise İT ilişkili deri bulguları, yüzeysel fungal, viral ve bakteriyel enfeksiyonlar, premalin ve malin lezyonlar ve diğerleri olmak üzere gruplandı. Elde edilen veriler SPSS (Statistical packages for social analysis) programı kullanılarak ki-kare testi ile değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya katılan 88 hastanın (E=50, K=38) ortalama yaşı 37±12 yıl (aralık:15-67 yıl) ve transplantasyon süre ortanca 38.5 aydı (aralık:1 ay-27 yıl). Hastaların almakta oldukları İT'leri; siklosporin (Si), sistemik kortikosteroidler (P), azatiyopürin (Aza), takrolimus (T), mikofenolat mofetil (MMF) ve sirolimus (S) ile değişik kombinasyonlardan oluşmaktaydı (Tablo 1). Seksen sekiz hastada 2 yıllık izlem süresince 289 deri bulgusu saptandı. Hastaların %73.9'unda, birden fazla deri bulgusu mevcuttu. Transplantasyon sürelerine göre hastaların dağılımı şu şekilde idi; grup A'da 30 (%34), grup B'de 23 (%26) ve grup C'de 35 (%40) hasta mevcuttu. Hastalarda gözlenen İT ilişkili deri bulguları, viral, fungal ve bakteriyel deri enfeksiyonları ile yaş, cinsiyet, kan grupları ve almakta oldukları İT protokolleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

İT ilişkili deri bulguları

İT ilişkili deri bulguları, 58 (%65.9) hastada, 95 deri bulgusu olarak izlendi ve bunlar arasında en sık gözlenen akne (n=29)

idi (Tablo 2). İT ilişkili deri bulgusu olan hastaların gruplara göre dağılımı şu şekilde idi; Grup A'da 27 (% 46.6) hasta, grup B'de 13 (%22.4) hasta, grup C'de 18 (%31) hasta bulunmaktaydı. İT ilişkili deri bulgularının Grup A'da diğer gruplara göre daha fazla görülmesi istatistiksel olarak anlamlı idi (P=0.003).

Viral deri enfeksiyonları

Kırk (% 45.5) hastada; verrü (n=34), herpes zoster (n=9), herpes simpleks (n=5), molluskum (n=2) ve variselladan (n=1) oluşan viral deri enfeksiyonu gözlemlendi (Tablo 3). Tek başına hastalık prevalansına bakıldığında tüm hastalarda gözlenen en sık deri bulgusu verrü idi (%38.6). Verrüler, 26 hastada (%76.5) çok sayıda ve güneş gören bölgelere yerleşme eğilimindeydi. Viral deri enfeksiyonu olan hastaların gruplara göre dağılımı şu şekilde idi; Grup A' da 9 (%22.5) hasta, grup B' de 9 (%22.5) hasta, grup C' de 22 (%55) hasta bulunmaktaydı. Viral deri enfeksiyonlarının Grup C' de diğer gruplara göre daha fazla görülmesi istatistiksel olarak anlamlı idi (P=0.023)

Yüzeysel fungal deri enfeksiyonları

Yüzeysel fungal enfeksiyon 35 (%39.8) hastada, en sık onikomikoz (n=17) ve pitriyazis versikolor (n=17) şeklindeydi (Tablo 4). Fungal deri enfeksiyonu olan hastaların gruplara göre dağılımı şu şekilde idi; Grup A' da 7 (%20) hasta, grup B' de 11

Tablo 1. Hastaların almakta oldukları İT'lere göre dağılımı

İT	n	%
P ve Si	4	4,5
P ve MMF	3	3,4
P, MMF ve Si	45	51,1
P, MMF ve S	1	1,1
P, MMF ve T	12	13,6
P, Aza ve Si	10	11,4
P ve Aza	6	6,8
P, Aza ve T	3	3,4
T ve Aza	1	1,1
P, S ve T	1	1,1
P, Si, S ve MMF	1	1,1
P, Si ve S	1	1,1
Toplam	88	100,0

Si: siklosporin, P: prednizolon, Aza: azatiyopürin, T: takrolimus, MMF: mikofenolat mofetil ve S: sirolimus

Tablo 2. İT ilişkili deri bulgularının dağılımı

İT ilişkili deri bulgusu	n (%)	Grup A n	Grup B n	Grup C n
Akne	29 (33)	20	8	1
Sebase hiperplazi	12 (13.6)	1	3	8
Hipertrikoz	12 (13.6)	9	2	1
Kserosis	6 (6.8)	3	-	3
Sebore	7 (7.9)	1	4	2
Flushing	5 (5.7)	-	3	2
Stria	5 (5.7)	3	-	2
Ay yüzü	4 (4.5)	1	2	1
Telenjiyektazi	4 (4.5)	1	-	3
Jinjival hiperplazi	3 (3.4)	-	2	1
Purpura	3 (3.4)	1	-	2
İlaç erüpsiyonu	2 (2.3)	1	-	1
Keratosis pilaris	2 (2.3)	1	-	1
Dorsoservikal yağ birikimi	1 (1.1)	-	-	1
Toplam	95	42	24	29

(%31.4) hasta, grup C' de 17 (%48.6) hasta bulunmaktaydı. Fungal deri enfeksiyonlarının diğer gruplara göre Grup C' de daha fazla olması istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.077$).

Bakteriyel deri enfeksiyonları

Bakteriyel deri enfeksiyonu saptanan 14 (%16) hastanın; 12'sinde follikülit ve 2'sinde selülit izlendi. Bakteriyel deri enfeksiyonlarının gruplara göre dağılımı şu şekilde idi; Grup A' da 2 (%14.3) hasta, grup B' de 5 (%35.7) hasta, grup C' de 7 (%50) hasta bulunmaktaydı. İstatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0.23$).

Premalin ve malin lezyonlar

On iki (%13.6) hastada izlenen premalin ve malin lezyonların; 9'u aktinik keratoz, 3'ü bazal hücreli kanser (BHK), biri skuamöz hücreli kanser (SHK) ve biri Kaposi sarkomu şeklindeydi. BHK tanısı alan 2 hastadan birinde aynı zamanda SHK, diğerinde ise aktinik keratoz mevcuttu. Premalin ve malin deri lezyonu olan hastaların tamamı grup C' de yer almaktaydı. Premalin ve malin deri lezyonu olan hastalar grup C' de yer alan hastaların %34.3' ünü oluşturmaktaydı. Hastalar tedavi protokolünde Aza olup olmamasına göre tekrar gruplandırıldığı; Aza kullanan hastaların %35.8' inde kullanmayan hastaların ise %7.4' ünde premalin ve malin lezyon saptandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.002$).

Diğer deri bulguları

Diğer deri bulguları, 42 hastada 71 lezyon olarak gözlemlendi (Tablo 5).

Tartışma

RT alıcılarında, İT protokollerine bağlı olarak normal topluma göre daha fazla dermatolojik bulguya rastlanmaktadır. Bu deri bulguları başlıca İT ilişkili, enfeksiyöz ve premalin ve malin olarak gruplandırılmaktadır^{3,5}. RT alıcılarında deri bulgularının epidemiyolojik özelliklerini anlamaya yönelik yapılan çalışmalar incelendiğinde, bazılarında HPV enfeksiyonlarının,^{6,8} bazılarında ise fungal enfeksiyonların^{3,9,10} en sık deri bulgusu olarak saptandığı görülmektedir. İT protokolü ve transplantasyon süresine bağlı olarak verrü insidansı %6-92 arasında değişmektedir.^{8,11,12} Bu çalışmada, tek başına hastalık prevalansına bakıldı-

ğında tüm hastalarda gözlenen en sık deri bulgusu verrü (%38.6) olarak saptandı. Hastalarımızda gözlenen verrüler genellikle çok sayıda ve güneş gören bölgelere yerleşme eğiliminde idi ve en sık transplantasyon süresi >5 yıl olan grupta yer almaktaydı. Benzer şekilde, literatürde de, verrülerin genellikle İT başladıktan 5-6 yıl sonra ve güneş gören alanlarda ortaya çıktığı belirtilmektedir^{5,12}. Verrülerin güneş gören alanlara yerleşmesi; açıkta olan bu bölgelerin enfeksiyona daha açık olması ve RT alıcılarının ultraviyolenin (UV) immünsüpresif etkilerine daha duyarlı olması ile açıklanmaktadır. RT alıcılarının, güneş gören bölgelerinden alınan deri örneklerinde Langerhans hücrelerinin sayısının ve antijen sunma kapasitelerinin azaldığı da bildirilmiştir¹³. Bu verilerin yanı sıra verrülerin, RT alıcılarında premalin olarak kabul edilebileceğini gösteren önemli bulgular mevcuttur. Normal bireylerde daha çok genital verrüye neden olan onkojenik virüs tipleri, RT alıcılarında genital olmayan verrülerde de etken olarak saptanmıştır¹¹. RT hastalarında izlenen premalin ve malin deri lezyonlarında da bu onkojenik virüs tipleri gösterilmiştir^{5,11,14}.

RT hastalarının deri bulguları ile ilgili yapılan çalışmalarda hastalıklar belli gruplar altında toplanmış ve en sık İT ilişkili deri bulgularının görüldüğü belirtilmiştir^{6,15,16}. Bizim çalışmamızda da hastalıklar benzer şekilde gruplandırıldığından, en fazla deri bulgusunun İT ilişkili olan grupta yer aldığı ve bu gruptaki deri bulgularının, istatistiksel anlamlı olarak erken dönemde (<1 yıl) görüldüğü saptanmıştır. Ayrıca yapılan diğer çalışmalarda da çalışmamıza benzer şekilde İT ilişkili bulguların genellikle erken dönemde ortaya çıktığı saptanmıştır^{3,8}. Ancak Hindistan'da yapılan bir çalışmada İT ilişkili deri bulgularının daha çok transplantasyondan 3 yıl sonra ortaya çıktığı belirtilmiştir. Çalışmalar arasındaki bu uyumsuzluğun ırk farkına ve kullanılan İT protokollerinin farklı olmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür⁹. İT ilişkili deri bulgularından özellikle telenjiyektazi, ekimoz ve deri atro-

Tablo 3. Viral deri enfeksiyonlarının dağılımı

Viral deri enfeksiyonu	n (%)	Grup A	Grup B	Grup C
		n	n	n
Verrü	34 (38.6)	5	8	21
Zona zoster	9 (10.2)	3	1	5
Herpes simpleks	5 (5.7)	3	-	2
Molluskum contagiosum	2 (2.3)	-	-	2
Varisella	1 (1.1)	1	-	-
CMV*	1 (1.1)	-	-	1
Toplam	52	12	9	31

* Sitomegalovirüs enfeksiyonu

Tablo 4. Fungal deri enfeksiyonlarının dağılımı

Fungal deri enfeksiyonu	n (%)	Grup A	Grup B	Grup C
		n	n	n
Onikomikoz	17 (19.3)	4	4	9
Pitriyazis versikolor	17 (19.3)	3	7	7
Dermatofitoz (tırnak tutulumsuz)*	6 (6.8)	1	2	3
Kandida enfeksiyonu	3 (3.4)	-	-	3
Toplam	43	8	13	22

*Tinea pedis, tinea kruris ve tinea korporis'i içermektedir.

Tablo 5. Hastalarda gözlenen diğer deri bulgularının dağılımı

Diğer deri bulguları	n (%)
Hiperpigmentasyon	10 (11.4)
Porokeratoz	7 (8)
Senil anjiyom	6 (6.8)
Solar lentigo	5 (5.7)
Dermatofibrom	5 (5.7)
Kontakt dermatit	4 (4.5)
Seboreik keratoz	4 (4.5)
Onikoliz	3 (3.4)
Aft	3 (3.4)
Skrotal dil	3 (3.4)
Onikodistrofi	3 (3.4)
Hipopigmentasyon	3 (3.4)
Granüloma annülaré	1 (1.1)
Telogen effluvium	3 (3.4)
Androjenik alopesi	2 (2.3)
Kıllı dil	2 (2.3)
Tırnak diskolorasyonu	2 (2.3)
Papillom	1 (1.1)
Vitiligo	1 (1.1)
Alopesi areata	1 (1.1)
Keloid	1 (1.1)
Haşere ısırığı	1 (1.1)
Toplam	71

fisi gibi sistemik steroid kullanımına bağlı gelişen bulguların daha çok geç dönemde ortaya çıktığı ve sebat ettiği, akne gibi doza bağımlı bulguların ise zamanla dozlar azaldıkça gerilediği bildirilmiştir⁵. Bu çalışmada İT ilişkili en sık bulgu aknedir ve erken dönemde saptanmıştır. Bu bulgunun erken dönemde saptanması da kortikosteroid ve Si gibi akneiform döküntü yapma potansiyeli olan İT'lerin yüksek dozda kullanımına bağlanmıştır.

RT hastalarında gözlenen en önemli deri bulgularından biri de deri kanserleridir ve genellikle 5 yıldan sonra ortaya çıkmaktadır^{17,18}. Bu çalışmada 12 hastada saptanan premalin ve malin deri lezyonlarının tamamının 5 yıldan sonra ortaya çıktığı ve premalin ve malin deri bulgusu olan hastaların geç dönemdeki hastaların % 34.3'ünü oluşturduğu saptandı. RT hastalarında gözlenen en sık kanser türü olan deri kanserlerinin etyolojisinde; açık ten rengi ve göz rengi gibi genetik faktörlerin yanı sıra, kullanılmakta olan İT'lerin bağışıklık sistemini baskılayıcı etkileri ve direk kanser yapıcı özellikleri, çocukluk çağında fazla miktarda UV ışığına olan maruziyet ve onkojenik virüsler yer almaktadır^{17,18}. Normalde en sık görülen melanom dışı deri kanseri BHK' dir, ikinci sıklıkta ise SHK görülmektedir¹⁹. RT alıcılarında ise bu sıralama tersine dönmüştür ve en sık melanom dışı deri kanseri insidansı normal topluma göre 65-250 kat artmış olan SHK' dir²⁰. Ancak literatürde belirtilen aksine, bu çalışmada en sık BHK izlenmiştir. Bu da malin lezyon saptanan hasta sayısının az olmasına bağlanmıştır.

Bu çalışmada dikkat çeken bir başka bulgu da malin ve premalin lezyonların Aza kullanan grupta daha fazla izlenmesiydi. 1960' lı yılların sonuna doğru uzun süre Aza kullanan hastalarda lösemi insidansında artış görülmesiyle bu maddenin önemli mutajenik özellikleri olduğu anlaşılmıştır. Bunun üzerine yapılan deneysel çalışmalarda Aza'nın direk mutajenik etkisi olduğu gösterilmiştir. Mutajenik etki, özellikle Aza metabolitlerinden 6-tyoguanin (6-TG) aracılığıyla ortaya çıkmaktadır. 6-TG, hücre DNA'da birikecek UVA emilimini artırmaktadır. Artmış UVA emilimi sonucunda serbest oksijen radikalleri üretilmekte bunlar da DNA hasarına sebep olarak deri kanseri riskini artırmaktadır²¹. Yapılan çalışmaların bazılarında Si'nin²² bazılarında ise Aza'nın²³ kanser riskini artırdığı bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda ise her iki ilacın kanser üzerine olan etkisi arasında bir fark saptanmamıştır²⁴. Çalışmalarda elde edilen çelişkili sonuçların ise kullanılan metodolojik yöntemlerin farklı olması, farklı kombinasyon tedavilerinin kullanılması ve bazı protokollerin yeni İT'leri içermesi nedeniyle olabileceği düşünülmüştür¹⁷. Bu bulgular, Aza'nın karsinojenik etkisi olan tek immünsüpresan olmadığını ancak karsinojenik etkisi deneysel yöntemlerle ispatlanmış bir İT olduğunu göstermektedir. Bu nedenle RT alıcılarında, İT protokollerinde karsinojenik etkisi daha az olan MMF veya sirolimus gibi ajanların tercih edilmesi önerilmektedir²⁵. İT'lerin karsinojenik etkilerini belirlemek bakımından çalışmamızın önemli bir kısıtlılığı hastaların RT'den sonra herhangi bir zamanda görülmüş olmasıdır. Hastaların önceden belirlenmiş zaman dilimlerinde değerlendirildiği çalışmalarla daha güvenilir sonuçlar elde edilebilecektir.

Özet olarak bu çalışmada, RT hastalarında en fazla deri bulgusunun İT ilişkili deri bulguları grubunda yer aldığı ve çoğunlukla erken dönemde ortaya çıktığı saptanmıştır. Tek başına hastalık prevalansına bakıldığında ise verrüer en sık deri bulgusu olup geç dönemde gözlenmiştir. RT hastalarında verrüerlerin güneş gören bölgelere yerleşme eğiliminde olması ve prekanseröz kabul edilmeleri ve deri kanseri insidansının RT alıcılarında artması nedeniyle literatürde de belirtildiği gibi tüm hastalara etkin güneşten koruyucuların önerilmesini tekrar vurgulamaktayız.

Kaynaklar

1. Hariharan S, Johnson CP, Bresnahan BA, et al. Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996. *N Engl J Med* 2000; 342: 605-12.
2. Moloney FJ, Keane S, O'Kelly P, et al. The impact of skin disease following renal transplantation on quality of life. *Br J Dermatol* 2005; 153: 574-8.
3. Lugo-Janer G, Sanchez JL, Santiago-Delphin E. Prevalence and clinical spectrum of skin diseases in kidney transplant recipients. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24: 410-4.
4. Hampton T. Skin cancer's ranks rise: immunosuppression to blame. *JAMA* 2005; 294: 1476-80.
5. Barba A, Tessari G, Boschiero L, et al. Renal transplantation and skin diseases: review of the literature and results of a 5-year follow-up of 285 patients. *Nephron* 1996; 73: 131-6.
6. Seckin D, Gulec TO, Demirag A, et al. Renal transplantation and skin diseases. *Transplant Proc* 1998; 30: 802-4.
7. McLelland J, Rees A, Williams G, et al. The incidence of immunosuppression-related skin disease in long-term transplant patients. *Transplantation* 1988; 46: 871-4.
8. Alper S, Kilinc I, Duman S, et al. Skin diseases in Turkish renal transplant recipients. *Int J Dermatol* 2005;44:939-41.
9. Vijayakumar R, Fernando E, Rajendran S, et al. Dermatological manifestations in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 1998; 30: 3136.
10. Haim S, Friedman-Birnbaum R, Better OS, et al. Skin complications in immunosuppressed patients: follow-up of kidney recipients. *Br J Dermatol* 1973; 89: 169-73.
11. Barr BB, Benton EC, McLaren K, et al. Human papilloma virus infection and skin cancer in renal allograft recipients. *Lancet* 1989;21;1:124-8.
12. Dyal-Smith D, Trowell H, Dyal-Smith ML. Benign human papillomavirus infection in renal transplant recipients. *Int J Dermatol* 1991;30:785-9.
13. Sontheimer RD, Bergstresser PR, Gailiunas P Jr, et al. Perturbation of epidermal Langerhans cells in immunosuppressed human renal allograft recipients. *Transplantation* 1984;37:168-74.
14. Harwood CA, Suretheran T, Sasieni P, et al. Increased risk of skin cancer associated with the presence of epidermodysplasia verruciformis human papillomavirus types in normal skin. *Br J Dermatol* 2004;150: 949-57.
15. Formicone F, Fargnoli MC, Pisani F, et al. Cutaneous manifestations in Italian kidney transplant recipients. *Transplant Proc* 2005; 37: 2527-8.
16. Taşkapan O, Şener O, Yenicesu M, ve ark. Renal transplantlı olgularda deri bulgularının değerlendirilmesi. *Diyaliz, Transplantasyon ve Yanık (Başkent Üniversitesi Tıp Bilimleri Dergisi)* 1995; 8:27-31.
17. Moloney FJ, de Freitas D, Conlon PJ, et al. Renal transplantation, immunosuppression and the skin: an update. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2005;21:1-8.
18. Lindelof B, Sigurgeirsson B, Gabel H, et al. Incidence of skin cancer in 5356 patients following organ transplantation. *Br J Dermatol* 2000;143:513-9.
19. Diepgen TL, Mahler V. The epidemiology of skin cancer. *Br J Dermatol* 2002;146:1-6.
20. Euvrard S, Kanitakis J, Claudy A. Skin cancers after organ transplantation. *N Engl J Med* 2003;348:1681-91.
21. O'Donovan P, Perrett CM, Zhang X, et al. Azathioprine and UVA light generate mutagenic oxidative DNA damage. *Science* 2005; 309:1871-4.
22. Hiesse C, Larue JR, Kriaa P, et al. Incidence and type of malignancies occurring after renal transplantation in conventionally and in cyclosporine-treated recipients: single-center analysis of a 20-year period in 1600 patients. *Transplant Proc* 1995;27:2450-1.
23. Blohme I, Larkoe O. Skin lesions in renal transplant patients after 10-23 years of immunosuppressive therapy. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1990;70:491-4.
24. Bunney MH, Benton EC, Barr BB, et al. The prevalence of skin disorders in renal allograft recipients receiving cyclosporin A compared with those receiving azathioprine. *Nephrol Dial Transplant* 1990;5:379-82.
25. Ulrich C, Stockfleth E. Azathioprine, UV light, and skin cancer in organ transplant patients-do we have an answer? *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:1027-9.