

SOLID TUMOR TRANSMISSION FROM DONOR TO RECIPIENT AFTER ALLOGENEIC STEM CELL TRANSPLANTATION: IT IS RARE BUT IT HAPPENS!

ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİNDEN SONRA BAĞIŞÇIDAN ALICIYA SOLİD TÜMÖR GEÇİŞİ: NADİRDİR AMA OLUR!

ALINTI: doi: 10.2450/BloodTransfus.498

YAZARLAR: PanagiotisTsirigotis, AlexandrosSpyridonidis, KonstantinosGkirkas, SpirosChondropoulos, PhiviRondogianni, Thomas Thomopoulos, AngelikiKaragiannidou, DionysiosVythoulkas, MariannaGriniezaki, NikolaosGeorgakopoulos, Maria Stamouli, Periklis G. Foukas

ÖZETLEYEN: Dr. Berrin UZUN

GİRİŞ

Allojeneik hematopoetik kök hücre transplantasyonu (Allo-HSCT), çeşitli hematopoetik hastalıkları tedavi etme potansiyeline sahip tek tedavi yaklaşımıdır. Bununla birlikte, uzun vadede hayatta kalanlar, ikincil solid malignitelerin gelişimi de dahil olmak üzere geç komplikasyonlar açısından yüksek risk altındadır. Allo-SCT sonrası ikincil solid malignitelerin köken hücresi ve patogenezeine ilişkin sınırlı miktarda veri bulunmaktadır. Burada, akut miyeloid lösemili (AML) bir hastada allo-SCT sonrası gelişen ikincil bir solid neoplazm olgusu ve neoplastik hücrelerin kökenini aydınlatmak için yapılan kapsamlı bir laboratuvar değerlendirmesinin ayrıntıları sunulmuştur.

VAKA SUNUMU

56 yaşında kadın hasta sağ servikal lenfadenopati ile başvurmuştur. Supraklaviküler lenf nodu biyopsisinde miyeloid sarkom tanısı konulmuştur. Tam kan sayımı normal, kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisinde lösemik infiltrasyon görülmemiştir. Tüm vücut bilgisayarlı tomografi (BT) taramasında çok sayıda minimal düzeyde büyümüş mediastinal ve abdominal lenf

düğümüleri (maks. çap<1 cm) tanımlanmıştır. Hastaya antrasiklin ve sitarabinden oluşan standart indüksiyon kemoterapisi ve ardından yüksek doz sitarabin ile konsolidasyon uygulanmıştır. Konsolidasyonun sona ermesinden sonra gerçekleştirilen bir pozitron emisyon tomografisi (PET)-BT taraması, sağ servikal lenf düğümlerinde hafif 18F-fludeoksiglukoz (FDG) tutulumu göstermiştir; bu, rezidüel hastalığı düşündüren bir bulgudur. Eşleştirilmiş bir kardeşten periferik kan kök hücrelerinin (PBSC) kullanıldığı Allo-HSCT gerçekleştirilmiştir. Hastaya hızlı bir şekilde engraftasyon uygulanmış ve nakilden iki ay sonra yapılan PET-BT taramasında daha önce tutulmuş bölgelerde artık FDG alımı ortaya çıkmamıştır. Sonraki birkaç hafta boyunca hasta, bel ağrısının devam ettiğini bildirmiş ve tüm vücut manyetik rezonans görüntülemesinde (MRI), karaciğerde ve sakral kemikte tümör lezyonları ortaya çıkmıştır. Tekrarlanan PET-BT taramasında sol sakral kemikte (SUV-max: 3) ve karaciğerde (SUV-max: 7) FDG aktivitesinde artış görülmüştür. Karaciğer ve kemik lezyonlarının miyeloid sarkom olduğu düşünüldüğünden, tanı AML'nin nüksetmesi, bir hafta sonra ve greft infüzyonundan yaklaşık 130 gün sonra, bağışçıya sınırlı evre küçük hücreli akciğer kanseri (SCLC) tanısı konulmuştur.

Kök hücre bağışçısının; aşırı sigara içen 63 yaşında erkek bağışçı olduğu, bağış sırasında tamamen asemptomatik olduğu, tıbbi kayıtlarında herhangi bir anormal bulguya rastlanmadığı, nakil öncesi bağışçı değerlendirmesinde çekilen göğüs röntgeninin de normal olduğu görülmüştür. Bundan kısa bir süre sonra, hastanın karaciğer lezyonu nedeniyle yapılan biyopsinde kök hücre alıcısındaki neoplazma benzer bir immünofenotipe sahip küçük yuvarlak mavi hücreli bir tümörün infiltrasyonu ortaya çıkmıştır. Hasta SCLC nedeniyle sisplatin ve etoposidden oluşan kemoterapi almış ancak hastalık tedaviye dirençli olmuş, klinik hızla kötüleşmiş ve kanser tanısı konulduktan 3 ay sonra vefat etmiştir.

Hem bağışçıda hem de alıcıda aynı tip katı malignitenin eş zamanlı varlığı, PBSC infüzyonu yoluyla kanser hücresi transferi olasılığını artırmıştır.

Nakil öncesi bağışçı ve alıcı dondurulmuş DNA örnekleri, bilgilendirici kısa tandem tekrar (STRs) belirteçlerinin tanımlanması için analizleri ve karaciğer tümörü örneklerinin farklı bölgelerinden DNA örnekleri analiz edilmiştir. Minimal neoplastik infiltrasyona sahip doku kısmından alınan DNA'nın analizi, genomik DNA'nın %80'inin alıcı kökenli olduğunu ortaya

çıkarmıştır, fakat masif neoplastik infiltrasyona sahip doku kısmından aynı STR işaretleyicileri ile analizi, genomik DNA'nın %75'inin bağışçı kökenli olduğunu ortaya çıkarmıştır. Sonuç olarak fragman analizi sonuçları hastamızda tespit edilen kanserin bağışçı kökenli olduğunu kanıtlamıştır.

SONUÇ-TARTIŞMA

Bağışçı kaynaklı tümörler allo-HSCT'yi takiben nadir görülen bir komplikasyondur ve vakaların büyük çoğunluğu hematopoietik kökenli malign neoplazmlardır. Alıcıda bağışçı kaynaklı çeşitli hematolojik maligniteler tespit edilmiş olup, bağışçı hücrelerine bağlı AML en sık görülen hastalıktır.

Her ne kadar olası bir açıklama her iki kardeşte de SCLC'nin eşzamanlı gelişimi olsa da, SCLC'nin nadirliği göz önüne alındığında bu durum ilginçtir. Eğer gerçekten durum böyleyse, genetik çalışmalar, kemik iliğinden türetilen bağışçı hücrelerinin konakçı tümör hücreleriyle füzyonu veya kemik iliği hücrelerinin tümör hücrelerine metaplazisi veya bağışçıdan türetilen DNA'nın yeni geliştirilen konakçı kanser hücrelerine yatay transferi gibi mekanizmalarla, bağışçı kaynaklı epitel hücreleri veya allo-HSCT'den sonra bağışçıdan türetilmiş oral skuamöz hücreli karsinomun gelişimini açıkladığı öne sürülmüştür.

Avusturyalı BMT Çalışma Grubu tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, bağışçı kemik iliğinden üretilen hücrelerin, allo-SCT'den sonra alıcılarda cilt ve mide-bağırsak kanseri gelişimine katkısını incelemiştir. Tümör numunelerinin laboratuvar değerlendirmesinde bağışçı kaynaklı neoplastik hücreler tespit edilmemiştir. Bununla birlikte, gastrointestinal neoplazi vakalarında, tümörle ilişkili miyofibroblastların bir kısmının bağışçı kökenli olması; mezenkimal kök hücreler gibi greft ile aşılınmış bağışçı kemik iliğinden doğrudan farklılaşmayı ortaya koymaktadır.

Bu olguda alıcıda gelişen SCLC'nin en olası açıklaması, kötü huylu hücrelerin bağışçıdan alıcıya kontamine greft yoluyla pasif olarak bulaşmasıdır. Gerçekten de Brugger ve ark. kemik iliği içindeki mikro-metastatik SCLC hücrelerinin granülosit koloni uyarıcı faktör ile periferik kana



mobilize edilebildiğini ve hematopoietik kök hücre greftlerini kontamine edebildiğini göstermiştir.

Bildiğimiz kadarıyla bu vaka, bağışçıdan alıcıya kontamine bir greft yoluyla aktarılan katı bir tümörün rapor edildiği ilk vakadır. Ayrıca yaşlı bağışçılar için, bağışçı uygunluğunun değerlendirilmesi için gerekli testlerin yeniden değerlendirilmesi gerekmektedir.

