

SPIS TREŚCI

WYKAZ POJĘĆ	XIV
WYKAZ SKRÓTÓW	XV
Rozdział 1	
MEDYCYNĄ TRANSPLANTACYJNA	1
1.1. Historia przeszczepiania narządów unaczynionych	1
<i>Bolesław Rutkowski</i>	
Wprowadzenie	1
Przeszczepianie a starożytność	1
Przeszczepianie narządów na Szwecję	2
Przeszczepianie narządów w Polsce	4
Podsumowanie	6
1.2. Leki immunosupresyjne	8
<i>Alicja Dębska-Słiziet, Sławomir Lisowski</i>	
Wprowadzenie	8
Mechanizm działania leków immunosupresyjnych	8
Podział leków immunosupresyjnych	11
Glikokortykosteroidy (GS)	11
Azatiopryna (AZA)	13
Inhibitory kalcyneuryny (ICN): cyklosporyna i takrolimus	13
Kwas mykofenolowy: mykofenolan mefetylu (MMF) i mykofenolan sodu (MPS)	14
Inhibitory sygnału proliferacji (PSI, inhibitory mTOR): sirolimus (RAPA) i everolimus (EVE)	15
Przeciwciała poliklonalne (ATG Fresenius, Thymoglobulin Genzyme)	15
Przeciwciała monoklonalne	15
Nowe leki immunosupresyjne	16
Schematy leczenia immunosupresyjnego	17
Podsumowanie	18
1.3. Nowotwory powstające de novo u chorych po przeszczepieniach narządów – częstość występowania i potencjalne czynniki ryzyka	20
<i>Sławomir Lisowski, Alicja Dębska-Słiziet, Beata Imko-Wołczuk</i>	
Wprowadzenie	20
Częstość występowania nowotworów de novo po przeszczepieniu narządów	20
Nowotwory u biorców nerki	22
Nowotwory u biorców serca i płuc	23
Przeszczepienie wątroby	23
Czynniki ryzyka rozwoju nowotworów	24
Leki immunosupresyjne	24
Infekcje wirusowe	25

Narażenie na promieniowanie słoneczne	27
Czynniki genetyczne	27
Czynniki geograficzne	27
Charakterystyka nowotworów	28
Nieczerniakowe nowotwory skóry i czerniak	28
Mięsak Kaposiego	28
Potransplantacyjna choroba limfoproliferacyjna (post-transplant lymphoproliferative disease – PTLD)	29
Nowotwory narządowe	31
Nowotwór płac	31
Nowotwory okolicy anogenitalnej	31
Nowotwory układu moczowego	31
Podsumowanie	32
1.4. Nowotwory przeniesione od dawcy	35
<i>Alija Dębsko-Szłozet, Bolesław Rutkowski</i>	
Wprowadzenie	35
Podstawowe zasady kwalifikacji dawcy zmarłego	35
Czerniak	38
Dane z piśmiennictwa dotyczące przypadków przeniesienia czerniaka	38
Diagnostyka i leczenie czerniaka przeniesionego od dawcy	40
Pierwotne nowotwory mózgu	40
Ryzyko przeniesienia innych nowotworów	42
Podsumowanie	42
1.5. Wznowa ognisk nowotworowych leczonych przed przeszczepieniem	45
<i>Alija Dębsko-Szłozet, Bolesław Rutkowski</i>	
Wprowadzenie	45
Zasady zgłaszania do transplantacji nerki chorych z nowotworem w wywiadzie	47
Rak nerki	48
Rak pęcherza moczowego	48
Rak szyjki macicy	48
Rak gruczołu krokowego	49
Nowotwory skóry: SCC – płaskonabłonkowy i BCC – podstawnokomórkowy	49
Czerniak	50
Rak piersi	50
Rak jelita grubego	50
Guz Williama	50
Rak tarczycy	51
Rak jądra	51
Szpiczak plazmacytowy	51
Rak płuca, rak żółtka	51
Chłoniaki (Hodgkin – HL, non-Hodgkin lymphoma – NHL), potransplantacyjna choroba limfoproliferacyjna – PTLD, białaczka	51
Mięsak Kaposiego	52
Podsumowanie	52
Rozdział 2	
PRZESZCZEPIANIE NARZĄDÓW A NOWOTWORY SKÓRY	55
2.1. Układ immunologiczny skóry	55
<i>Wojciech Baran, Jacek Szepietowski</i>	
Wprowadzenie	55
Wrodzony układ immunologiczny	56

Nabyty układ immunologiczny	58
Komórki dendrytyczne	60
Podsumowanie	61
2.2. Etiopatogeneza nowotworów skóry u chorych po przeszczepieniu narządów	65
<i>Beata Imko-Walcuk, Mario-Luiza Piesiaków, Joanna Renczyńska-Matysko</i>	
Wprowadzenie	65
Czynniki genetyczne	66
Czynniki niegenetyczne	67
Rola stresu oksydacyjnego	69
Czynniki predysponujące do rozwoju czerniaka u chorych po przeszczepieniu narządu	70
Podsumowanie	71
2.2.1. Układ HLA	74
<i>Grażyna Moszewska, Agnieszka Cegieńska</i>	
Wprowadzenie	74
Genetyczna organizacja, budowa i funkcja antygenów HLA	75
Polimorfizm i dziedziczenie układu HLA	76
Dobór w układzie HLA przy przeszczepianiu narządów	76
Związek między występowaniem określonych antygenów zgodności tkanekowej z zapadalnością na nowotwory skóry	77
Podsumowanie	78
2.2.2. Rola promieniowania UV w etiopatogenezie nowotworów skóry u chorych po przeszczepieniu narządów	80
<i>Mario-Luiza Piesiaków, Beata Imko-Walcuk</i>	
Wprowadzenie	80
Charakterystyka promieniowania UV	81
Wpływ promieniowania UV na skórę	81
Immunosupresyjny wpływ promieniowania UV na skórę	82
Bezpośredni wpływ promieniowania UV na DNA	83
Mechanizmy naprawcze uszkodzeń wywołanych promieniowaniem UV w skórze	84
Mutacje p53 wywołane promieniowaniem UV	87
Podsumowanie	87
2.2.3. Rola leków immunosupresyjnych w etiopatogenezie nowotworów skóry u chorych po transplantacji	91
<i>Alicja Dębska-Słazień, Sławomir Liszkowski, Beata Imko-Walcuk, Bolesław Rutkowski</i>	
Wprowadzenie	91
Leki immunosupresyjne	93
Inhibitory kalcyneuryny	93
Antymetabolity	94
Leki steroidowe	96
Przeciwciała monoklonalne i poliklonalne	96
Inhibitory sygnału proliferacji	97
Podsumowanie	98
2.2.4. Wirusy onkogenne	102
<i>Karolina Osiercka, Beata Imko-Walcuk</i>	
Wprowadzenie	102
Molekularne mechanizmy onkogenezy spowodowanej przez wirusy	103
Human papillomavirus (HPV)	103
Alpha papillomavirus	104
Beta papillomavirus	105
Human herpesvirus – HHV	107
Human herpesvirus 8 (HHV8)	107

Epstein-Barr virus (EBV)	108
Poliomawirusy – Mierzel cell polyomavirus (MCPyV lub MCY)	109
Podsumowanie	110
2.2.5. Karcynogeneza skóry	113
<i>Michał Piśula</i>	
Wprowadzenie. Etapy karcynogenezy	113
Protoonkogeny i geny supresorowe	114
Zmiany epigenetyczne	114
Komórki macierzyste w karcynogenezie	115
Zmiany w cyklu komórkowym i regulacji apoptozy	116
Unaczynienie i przerzuty komórek nowotworowych	117
Karcynogeneza eksperymentalna	118
Rola immunosupresji w karcynogenezie skórnej u pacjentów po przeszczepieniach narządów	119
Podsumowanie	120

Rozdział 3

NOWOTWORY SKÓRY U CHORYCH PO PRZESZCZEPNIENIU NARZĄDÓW

3.1. Rogowacenie słoneczne	123
<i>Dorota Joskiewicz-Myskowska, Beata Imko-Walczyk</i>	
Wprowadzenie	123
Epidemiologia	123
Patogeneza	124
Histopatologia	124
Objawy kliniczne	126
Przebieg i rokowanie	127
Leczenie	128
Zapobieganie	129
Podsumowanie	129
3.2. Rak płaskonabłonkowy	131
<i>Joanna Renczyńska-Motyśka, Beata Imko-Walczyk</i>	
Wprowadzenie	131
Czynniki ryzyka i etiopatogeneza	131
Cechy kliniczne i histopatologiczne raka płaskonabłonkowego	134
Ogólne cechy	134
Histopatologia	136
Rogowiak kolczystokomórkowy	137
Choroba Bowen'a	138
Postać wrzecionowatokomórkowa raka płaskonabłonkowego	139
Rak brodawkowy	139
Przebieg i rokowanie	140
Leczenie	141
Podsumowanie	141
3.3. Rak podstawnokomórkowy	145
<i>Anna Anisławowicz, Beata Imko-Walczyk</i>	
Wprowadzenie	145
Epidemiologia	145
Czynniki ryzyka	146
Cechy kliniczne	148

Cechy histopatologiczne	151
Leczenie i profilaktyka	151
Podsumowanie	151
3.4. Czerniak w populacji chorych po przeszczepieniu narządów	154
<i>Agnieszka Gryńska, Beata Imko-Walcuk</i>	
Wprowadzenie	154
Etiopatogeneza	154
Obraz kliniczny	155
Obraz histopatologiczny	157
Charakterystyka czerniaka w populacji chorych po przeszczepieniu narządów	158
Czerniak występujący <i>de novo</i> u chorych poddawanych przewlekłej immunosupresji	158
Czerniak jako nawrót choroby leczonej przed przeszczepieniem narządów	160
Czerniak jako wynik przeniesienia nowotworu od dawcy	160
Diagnostyka i leczenie czerniaków u osób po przeszczepieniu narządów	161
Podsumowanie	161
3.5. Stany przednowotworowe i nowotwory okolic anogenitalnych	165
<i>Piotr Fiedor, Anna Suwała, Joanna Wojciak</i>	
Wprowadzenie	165
Epidemiologia zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego	165
Epidemiologia zakażenia wirusem brodawczaka ludzkiego HPV po transplantacji	167
Objawy kliniczne zakażenia wirusem brodawczaka ludzkiego u pacjentów po przeszczepie allogenicznym	168
Leczenie zmian HPV-zależnych okolicy anogenitalnej	171
Diagnostyka i badania przesiewowe biorców przeszczepów allogenicznych	172
Podsumowanie	173
3.6. Mięsak Kaposiego u chorych po przeszczepieniu narządów	175
<i>Agata Prydoła, Beata Imko-Walcuk, Sławomir Liszowski</i>	
Wprowadzenie	175
Epidemiologia	175
Etiopatogeneza	176
Cechy kliniczne	178
Rozpoznanie	179
Klasyfikacja	179
Leczenie i rokowanie	180
Prewencja	181
Podsumowanie	181
3.7. Rak z komórek Merkla u chorych leczonych immunosupresyjnie	184
<i>Monika Głombińska, Beata Imko-Walcuk</i>	
Nazewnictwo i definicja	184
Epidemiologia	184
Etiopatogeneza	184
Lokalizacja	185
Objawy kliniczne	185
Obraz histopatologiczny	186
Leczenie i rokowanie	187
Rak z komórek Merkla u chorych poddawanych przewlekłej immunosupresji	189
Podsumowanie	191
3.8. Chłoniaki pierwotne skóry po transplantacji narządów litych, szpiku i komórek macierzystych	193
<i>Malgorzata Sokołowska-Wójcylto</i>	

Wprowadzenie.....	193
Chłoniaki pierwotnie skórne po transplantacjach	200
Podsumowanie	203
3.9. Inne rzadkie nowotwory skóry	207
<i>Joanna Renczyńska-Matysko, Beata Imko-Walczyk, Wojciech Biernat</i>	
Wprowadzenie.....	207
Nowotwory przydatkowe (adnaksalne) skóry	207
Klasyfikacja	207
Epidemiologia	208
Patogeneza	208
Cechy kliniczne nowotworów adnaksalnych skóry	211
Histopatologia	212
Najczęstsze nowotwory wywodzące się z przydatków skóry u chorych po przeszczepieniu narządu	212
Guzziak potowy torbielowy brodawkujący	213
Guzziak łojowy	213
Drobnotorbielowy rak przydatkowy	213
Guzziakorak potowy	214
Poronmatyczny rak potowy	215
Rak łojowy	215
Leczenie	217
Inne rzadkie nowotwory skóry	217
Mięski naczyniowy	217
Złośliwy włókniak histiocytomy/pleomorficzny mięsak niezróżnicowany (undifferentiated pleomorphic sarcoma)	218
Guzowaty włókniakomięsak skóry	218
Mięśniakomięsak gładkokomórkowy	218
Podsumowanie	219
Rozdział 4	
PROFILAKTYKA I LECZENIE	221
4.1. Ocena dermatologiczna chorych przed przeszczepieniem narządów	221
<i>Beata Imko-Walczyk</i>	
Wprowadzenie.....	221
Diagnoza i leczenie zmian skórnych przed przeszczepieniem	221
Ocena ryzyka wystąpienia nowotworu skóry w okresie potransplantacyjnym	222
Edukacja w okresie przedtransplantacyjnym	223
Nowotwory skóry w kontekście kwalifikacji do transplantacji	224
BCC i SCC przed przeszczepieniem	226
Wielogniskowy BCC i SCC przed przeszczepieniem	227
Czerniak przed przeszczepieniem	227
Podsumowanie	229
4.2. Opieka dermatologiczna nad chorymi po przeszczepieniu narządów	232
<i>Beata Imko-Walczyk</i>	
Wprowadzenie.....	232
Opieka wielospecjalistyczna	232
Opieka dermatologiczna po transplantacji	234
Podsumowanie	236
4.3. Edukacja chorych po przeszczepieniu narządów	238
<i>Beata Imko-Walczyk, Adam Reich, Jacek Szepietowski</i>	

Wprowadzenie	238
Edukacja chorych w okresie okołotransplantacyjnym	238
Edukacja dermatologiczna chorych po przeszczepieniu narządów	239
Podsumowanie	242
4.4. Profilaktyka nowotworów skóry u chorych po przeszczepieniach narządowych	245
<i>Adam Reich, Jacek Szepietowski</i>	
Wprowadzenie	245
Ochrona przedwiosłeczna	245
Retinoidy	246
Podsumowanie	249
4.5. Leczenie chirurgiczne zmian nowotworowych skóry u chorych po przeszczepieniu narządów	251
<i>Janusz Jaskiewicz</i>	
Wprowadzenie	251
Uwagi ogólne	251
Usunięcie zmiany pierwotnej	252
Znieczulenie	252
Biopsje i wycięcia diagnostyczne	253
Marginesy wycięcia	254
Linie cięcia i techniki szycia	254
Rekonstrukcja ubytków: płyty i przeszczepy	254
Zastosowanie elektrochirurgii i innych technik	255
Rekonstrukcje ubytków z uwzględnieniem specyfiki regionów ciała	255
Biopsja węzła wartowiczego	255
Usunięcie regionalnych węzłów chłonnych	256
Usunięcie chirurgiczne wznow miejscowych	256
Podsumowanie	256
4.6. Leczenie miejscowe stanów przednowotworowych i nowotworów skóry	258
<i>Łukasz Matusiak, Jacek Szepietowski</i>	
Wprowadzenie	258
Kriochirurgia	258
5-Fluorouracyl (5-FU)	260
Terapia fotodynamiczna (PDT)	261
Imikwimod	263
Diklofenak	264
Pozostałe metody leczenia miejscowego stanów przednowotworowych i nowotworów skóry	265
Podsumowanie	267
4.7. Niechirurgiczne leczenie przerzutów nowotworów skóry u chorych po przeszczepieniach narządów	270
<i>Krzyszyna Serkies</i>	
Wprowadzenie	270
Ogólne zasady postępowania w przerzutach nowotworów skóry u chorych po przeszczepieniach narządów	270
Modyfikacja leczenia immunosupresyjnego	270
Stosowanie glikokortykoidów	271
Chirurgiczne leczenie	271
Leczenie miejscowe	271
Systemowe leczenie	272
Najlepsza opieka paliatywna	272
Leczenie przerzutów poszczególnych nowotworów skóry	272
Raki skóry; rak podstawno- oraz płaskonabłonkowy	272
Mięsak Kaposiego	273

Czerniak	274
Rzadkie nowotwory skóry	274
Podsumowanie	276
4.8. Zmiana immunosupresji po rozpoznaniu nowotworu skóry u biorców nerek	278
<i>Alicja Dębska-Słuzińska, Sławomir Liszowski</i>	
Wprowadzenie	278
Nowotwory skóry i wągrz (BCC, SCC, czerniak)	279
Postępowanie u biorców przeszczepu z nowotworem skóry w wywiadzie	279
Postępowanie po rozpoznaniu nowotworu skóry po KTx	279
Mięsak Kaposiego	280
Nowotwory narządowe	281
Podsumowanie	282
Rozdział 5	
ŁAGODNE ZMIANY SKÓRNE U CHORYCH PO PRZESZCZEPNIENIU NARZĄDÓW	285
<i>Aleksandra Okuniewska, Beata Imko-Walczyk</i>	
Wprowadzenie	285
Zmiany skórne infekcyjne	285
Zmiany skórne o etiologii wirusowej	285
Zmiany skórne o etiologii bakteryjnej	293
Zmiany skórne jako wynik przewlekłej immunosupresji	293
Glikokortykosteroidy	294
Azatiopryna	300
Cyklosporyna A	301
Takrolimus	303
Mykofenolan mefetylu/mykofenolan sodu	304
Inhibitory szlaku mTOR	304
Łagodne gazy skórne	306
Brodawki łojotokowe	306
Włókniaki miękkie	307
Podsumowanie	307
Rozdział 6	
ZAKAŻENIA GRZYBICZE SKÓRY, BŁON ŚLIZOWYCH I PRZYDATKÓW	311
<i>Adam Reich, Jacek Szepietowski</i>	
Wprowadzenie	311
Zakażenia grzybami dermatofitowymi	311
Zakażenia grzybami drożdżopodobnymi	314
Zakażenia grzybami pleśniowymi	317
Podsumowanie	318
INDEKS	321