

신장이식 후 발생한 Kaposi 육종

연세대학교 의과대학 장기이식연구소, 외과학교실, ¹피부과학교실, ²병리학교실

김진수 · 허규하 · 천은영¹ · 김세훈² · 이민걸¹ · 전경옥 · 김현정 · 김순일 · 김유선 · 박기일

Kaposi's Sarcoma after Renal Transplantation

Jin Soo Kim, M.D., Kyu Ha Huh, M.D., Eun Young Chun, M.D.¹, Se Hoon Kim, M.D.², Min Geol Lee, M.D.¹, Kyung Ock Jeon, R.N., Hyun Jung Kim, R.N., Soon Il Kim, M.D., Yu Seun Kim, M.D. and Kiil Park, M.D.

The Research Institute for Transplantation, and Departments of Surgery, ¹Dermatology and ²Pathology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Although renal transplantation is the most effective treatment for end stage renal disease (ESRD), the incidence of malignant tumors due to long-term immunosuppression has been increasing. We experienced 9 cases of Kaposi's sarcoma (KS) after renal transplantation in our institution out of 2250 renal transplant recipients. KS is a rare mesenchymal tumor involving blood and lymphatic vessels. The oncogenesis by human herpesvirus 8 (HHV8) represent important condition for this tumor to develop. **Methods:** Clinicopathologic features, treatment results, and prognosis of the 9 patients diagnosed with KS after renal transplantation were analyzed retrospectively. **Results:** There were 6 male and 3 female patients. The mean age was 41.1 years. The average period until diagnosis of KS after renal transplantation was 60 months (range: 6 months ~ 8 years). Clinical features were variable, but mostly presenting several red-purple papular and nodular tumors. Lesions were found in the lower extremities in 6 patients. Three patients presented with palpable lymph nodes in the neck and inguinal area without any skin lesions. Computed tomography showed diffusely enlarged showed an aggressive course. lymph-nodes. Systemic involvement was found in 2 patients.

Diagnosis was confirmed by histopathologic studies. Immunohistochemical stains for HHV8 were positive in all patients. Five patients showed regression of lesions after drastic reduction of immunosuppression, local resection and/or radiotherapy. But other 4 patients resistant to therapy. **Conclusion:** KS is a rare tumor and appears to be caused primarily by HHV8 in Korea as well. Reduction or cessation of immunosuppression potentially improves symptoms, but it also increases the risk of chronic graft rejection or graft failure. A large-scale study, accumulating data from transplantation cases in Korea, to understand the relationship between the various types of immunosuppression and KS, and to set guidelines for treatment appears to be necessary in the future. (*J Korean Soc Transplant* 2003;17:166-170)

Key Words: Kaposi's sarcoma, Renal transplantation, Immunosuppression

중심 단어: Kaposi 육종, 신이식, 면역억제제

서 론

Kaposi 육종은 주로 피부에 발생하는 드문 종양으로 혈관과 림프관을 침범하는 종양이다.(1) 그러나, 근래에 들어 Kaposi 육종은 지역에 국한된 드문 질환이 아니라 AIDS환자와(2) 장기이식 후 면역억제제를 복용하는 환자들에서 자주 접할 수 있는 질환으로 이해되고 있다.(3) 따라서 이 질환과 면역기능의 장애 등에 관한 관계에 대해서 관심을 가지게 되었고 Kaposi 육종의 발생에는 Human herpes virus 8 (HHV8)과 여러 cytokine이 관여한다는 보고가 나오고 있다.(4)

Kaposi 육종에 대한 국내 보고는 그리 많지 않고 특히 신장이식 후 면역억제제 투여상태에서 발생한 Kaposi 육종에 관한 보고는 1987년에 이 등(5)에 의해 처음으로 보고된 이래 몇 예가 되지 않는다. 이에 저자들은 연세대학교 의과대학 외과학교실과 세브란스병원 이식외과에서 시행한 2,250예의 신장이식 수술환자 중에서 추적관찰 중 발생한 Kaposi 육종 9예에 대하여 임상 및 면역화학조직검사 소견과 이들의 치료 및 예후에 대하여 연구를 하였다.

책임저자 : 허규하, 서울시 서대문구 신촌동 134번지
연세대학교 의과대학 외과학교실, 120-752
Tel: 02-361-5552, 5540, Fax: 02-313-8289
E-mail: huhkh@yumc.yonsei.ac.kr

본 논문은 2003년 10월 대한이식학회 학술대회에서 구연되었음.
본 논문은 연세대학교 의과대학 장기이식연구소의 지원으로 이루어졌음.

방 법

본원에서 신장이식 후 발생한 종양 데이터베이스에서 확인된 Kaposi 육종 환자 9명을 연구대상으로 하였다. 환자의 임상기록에 의거하여 Kaposi 육종 발생시의 연령 및 성별, 임상양상, 치료 및 결과 등을 조사하였고, 후향적으로 Kaposi 육종 파라핀 포매 조직을 이용하여 HHV8에 대한 면역조직화학 염색을 시행하였다.

HHV8의 면역조직화학 염색은 Novocastra사의(Benton, Newcastle, UK) 단클론항체인 NCL-HHV8-LNA를 사용하여 다음과 같이 시행하였다. 파라핀 블록을 4 m 두께로 절편하여 poly-L-lysine으로 처리된 유리슬라이드 위에 조직을 부착하여 60°C에서 2시간 건조시켰다. 탈파라핀과 재수화를 시키고 3% 과산화수소수에 10분간 전처리하여 내인성 과산화효소를 억제하였다. 0.1 M Tris-HCl buffer (pH 9.0)에 담근 후 극초단파에서 20분간 처리하고 실온에서 식힌 후 인산염완충액으로 세척하였고 1 : 50으로 희석시킨 Human herpesvirus 8의 latent nuclear antigen-1에 대한 일차항체로 실온에서 하룻밤 동안 반응시켰다. 인산염완충액으로 세척하고 3,3'-diaminobenzidine tetrahydrochloride 용액으로 5분

간 발색 과정을 거친 후 헤마톡실린 원액으로 대조 염색하여 봉입제로 봉입하고 광학현미경하에서 관찰하였다. 관찰은 방추상 세포의 핵내에 갈색의 미세과립으로 염색된 경우를 양성으로 하였다.

결 과

1) 임상적 특징

2,250명의 신장이식 환자 중 Kaposi 육종으로 진단 받은 환자는 9명으로 발생률은 0.4%이었다. Kaposi 육종 진단 시 평균나이는 41.1세(20~64세)였으며, 20대가 2명, 30대가 2명, 40대가 2명, 50대가 2명, 60대가 1명이었고, 남녀 비는 2 : 1로 남자가 6명, 여자가 3명이었다. 이식 후 종양의 진단까지 기간은 평균 60개월(범위 6~94개월)이었다. 진단당시 사용중인 면역억제제는 사이클로스포린과 스테로이드 2제 병용요법이 6예, 사이클로스포린, 임뮤란, 스테로이드 3제 병용요법이 2예, 타크로리무스, 스테로이드, 마이코페놀레이트 3제 병용요법이 1예였다. Kaposi 육종 진단 전에 이식신의 급성 거부반응이 있었던 예는 4예였으며, 4예 모두 스테로이드 강타요법을 사용하였고, 이 중에서 1예에서는 ATG (antithymocyte globulin)를 사용하였다(Table 1).

Table 1. Patients characteristics, treatment, outcome

Patient	Sex/age	Immunosuppressive agent	KS onset (months after transplantation)	Location	Systemic involvement	Treatment and	Outcome
1. Ju	M/42	C, P, A	4 yrs	Lt. thigh		Dose ↓, RT	Persistence
2. Heo	M/53	C, P	5 yrs	Rt.2 nd , 3 rd toe Rt.leg, Lt.foot, am	Lung, GI tract (melena)	Dose ↓, RT RT, Exclsion, Holmium	Resolution Aggravation (Death)
3. Ko	M/20	C, P, PP	6 m	Neck	Cervical LN, Lung	Dose ↓ (Graft rejection)	Aggravation, H/D
4. Kim	M/64	C, P, A, PP	6 m	Rt.3 rd , 4 th toe		Dose ↓, RT	Resolution
5. Han	M/54	C, P	8 yrs	Both sole		Stop (Graft rejection)	Stable
6. Kim	F/38	C, P	3 yrs	Rt. leg		Dse ↓, excision	Resolution
7. Kim	F/41	C, P	8 m	Neck	Cervical, Inguinal LN	Dose ↓ (Graft rejection)	Aggravation CAPD
8. Kim	F/31	FK, P, MMF, PP, ATG	1 yrs	Neck	Cervical, Inguinal LN	Dose ↓ (Graft rejection)	Aggravation (Death)
9. Nam	M/27	C, P, PP, FK, MMF	7 yrs	Both leg		Dose ↓, RT	Stable state

*C = Cyclosporin; P = Prednisolone; A = Azathioprine; PP = Methylprednisolone pulse therapy; FK = FK506; MMF = Mycophenolate mofetil; ATG = antithymocyte globulin; LN = Lymph node; RT = Radiotherapy; HD = Hemodialysis; CAPD = Continous ambulatory peritoneal dialysis.

환자의 임상 양상은 다수의 군집된 적자색 구진이나 판, 또는 결절이나 종양의 형태로 다양한 소견을 보여 주었다 (Fig. 1). 6예에서는 하지에서 피부병변을 보였고, 3예에서는 피부 병변 없이 경부와 서혜부의 림프절이 다수 축지 되었으며 경부, 흉부, 복부골반 컴퓨터 단층촬영상 미만성의 림프절 비대가 관찰되었다. 내부 장기를 침범한 경우도 2예에서 보였고, 2예 모두 폐를 침범하고 그 중 1예에서는 위장관을 침범하여 흑색변의 증상을 보였다.

2) 병리조직학적 소견

9예 모두에서 조직검사를 시행하였으며 이 중에서 3명의 환자에서는 림프절의 절제 생검을 시행하였다. 피부 조직 검사상 진피내에 혈관확장과 함께 혈관 내피 세포의 증식에 의한 신생 혈관 형성 소견이 있었다. 그리고 방추상 세포들의 증식으로 인한 혈관세극 형성을 관찰할 수 있었고, 일부에서는 적혈구의 혈관 외 유출 및 혈철소 침착 등이 관찰 되었다. 림프절에 발생한 Kaposi 육종의 병리조직검사에서도 신생혈관 형성 및 적혈구의 혈관의 유출 소견과 다수의 방추체 모양의 세포 침윤을 관찰할 수 있었다(Fig. 2A).

3) 면역조직화학 염색결과

모든 예에서 HHV8에 대한 면역조직화학 염색 결과 100% 양성소견을 보였다(Fig. 2B).

4) 치료 및 경과

Kaposi 육종을 진단 받은 환자들은 면역억제제의 감량, 국소적인 절제, 방사선 치료를 시행하였다. 이 중에서 5명은 치료 후 병변의 소실 및 국한된 소견을 보였다. 5예 중에

서 1명은 자의로 면역억제제를 중단함으로써 병변의 소실은 되었으나 이식신의 거부반응으로 투석으로 전환되었다. 또 다른 1명은 치료 후에도 재발과 새로운 병변의 출현, 내부 장기의 침범 등으로 사망하였다. 4명은 치료 후 병변이 호전되지 않았는데 이 중 2명은 이식 거부반응으로 스테로이드 강타요법이나 ATG (antithymocyte globulin) 등 고도의 면역억제 치료를 받았던 기왕력이 있었다. 고도의 면역억제 치료를 받았던 4명 중에서 2명의 환자에서는 피부 증상 없이 미만성 림프선병증이 발생하였고, 이후 모두 이식신 기능이 소실되어 혈액투석 또는 복막 투석으로 전환되었다. 다른 1명은 이식신의 기능 저하와 전신 상태의 악화로 사망하였고 또 다른 1명은 병변이 줄어들었다. 내부 장기의 침범이 있었던 2예 중에서 1명은 사망하였고, 다른 한명은 이식신 소실로 혈액 투석을 받고 있다(Table 1).



Fig. 1. Multiple red-purple papules on the leg.

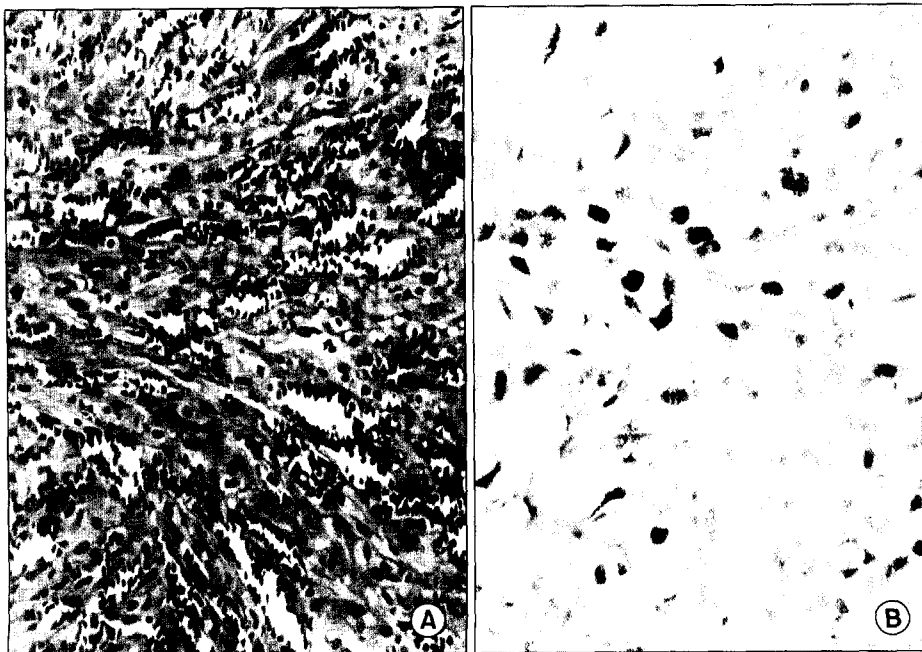


Fig. 2. (A) Abnormal proliferated and dilated vessels, vascular slits, spindle-shaped cell with mitosis in the lymph node (H&E stain, × 200), (B) Positive staining for HHV 8 in the nucleus of spindle-shaped cell (Immunohistochemical stain, × 400).

고 찰

Kaposi 육종은 주로 동부유럽이나 지중해 연안의 50세 이후 남성에게 발생하는 매우 드문 피부종양이다.(6) 이는 고전형, 아프리카 지방유형, AIDS 연관형, 의인성 면역억제형의 네 가지로 분류할 수 있다.(1) 1980년까지 이식과 관련된 Kaposi 육종은 드물게 보고되었지만(7) 최근 그 빈도는 증가 추세인데 이는 강력한 면역억제제의 도입과 일치한다고 볼 수 있다. 현재 Kaposi 육종은 이식환자에서 새롭게 발생한 종양의 0.52%를 차지하고 있으며(3) 사이클로스포린을 주된 면역억제제로 복용하는 환자에서 사이클로스포린 이외의 재래식 면역억제제를 복용하는 환자보다 더 흔하게 발생한다.(8)

임상 및 역학조사는 Kaposi 육종이 감염에 의한 것이라는 것을 시사해 주는데(9-11) 최근 Kaposi 육종의 조직에서 특이한 DNA 서열이 발견되었다.(12) 현재까지 4종류의 Kaposi 육종과 관련된 DNA서열이 발견되었는데 이러한 DNA의 PCR결과 서로 유사한 서열이 존재하는 것이 알게 되었고 이러한 DNA서열을 가진 바이러스를 총괄하여 Kaposi sarcoma-associated herpesvirus (KSHV)로 명명하게 되었으며 HHV8이 가장 가능성 많은 원인 바이러스로 알려져 있다.(13) 한편, 이러한 HHV8은 HIV감염과 상관없이 거의 모든 형태의 Kaposi 육종에서 발견되는데(14) 특히 viral latency-associated nuclear antigen-1 (vLANA-1)에 양성을 보이는 내피세포는 Kaposi 육종에서 관찰되는 방추상 모양의 세포로 바뀌게 된다.(15) HHV8의 종양 유전자들은 이미 알려진 세포성 종양유전자와 유사한 구조를 가지고 있어서 이들이 정상적인 세포주기 조절, 세포 내 신호전달 등을 파괴함으로써 종양 생성에 관여할 것으로 생각된다.(16) 본 연구에서도 HHV8에 대한 면역조직화학염색 모두 양성을 나타내어 HHV8이 Kaposi 육종 발병에 특이적으로 관여한다는 것을 시사한다.(17,18) HHV8의 감염경로는 아직 완전히 밝혀지지 않았지만 미국에서는 남성간의 동성애가 중요한 경로로 생각된다.(4) 또한 남아프리카의 아동에서 AIDS가 발생하기 전에 Kaposi 육종이 발견되는 점으로 보아 성 접촉이 아닌 다른 경로, 예를 들어 경구감염 등의 가능성이 제시되고 있다.(19)

장기 이식 환자에서 Kaposi 육종의 발생률은 다른 원인보다 500배 정도 많으며 평균 장기 이식 후 16.5개월 후에 발생한다.(20) 만성 또는 빠른 진행경과를 취할 수 있으나 대개 면역억제 치료를 중단한 후 자연 소실된다. 피부병변은 가려움이나 통증을 동반하지 않으나 진피와 림프관 침범 시 통증과 부종, 궤양 등의 합병증을 유발할 수 있다. 본 연구에서는 왼쪽 다리전체에 통증을 동반한 부종을 보인 예가 있었다. 내부 장기 침범이 흔한데 침범 장기는 대개 위, 장, 간, 비장, 폐이며 위장관의 병변은 대개 점막하에 위치

하므로 조직검사로 진단하기는 어렵다.(4) 본 연구에서는 기관지내 병변을 보인 1예와 미만성 및 망상의 결절성 폐침윤을 보이고, 위, 대장 내시경 검사 상 원인병변을 확인하지 못하였으나 잠혈변을 보인 1예가 있었다. 폐침범 시 흉부 방사선 검사 상 전형적인 미만성, 망상의 결절성 침윤, 종격동 비대와 늑막 삼출을 관찰할 수 있었다.

Kaposi 육종의 진단은 임상적인 의심이 가장 중요한데 피부병변의 색깔과 위치가 중요하며 혈관종, 악성 흑색종, 림프관성 결절과의 감별이 필요하며 조직검사로 확진한다.(21) Kaposi 육종으로 진단하면 복부 및 흉부 전산화단층촬영, 위, 대장 내시경으로 내부장기의 침범여부를 확인하여야 한다.(22)

신이식 후 발생한 Kaposi 육종의 치료는 먼저 사용 중인 면역억제제 용량의 50%를 감량하고 이에 반응하지 않을 경우 면역억제제 사용을 중단한다.(23) 이러한 방법으로 국소적인 Kaposi 육종 환자에서 치료에 반응을 보이며 완전관해를 기대할 수 있으나 이식신의 거부반응이 일어날 수 있다. 면역억제제를 감량한 상태로 유지하면서 병변이 국소적인 경우 외과적 절제나 방사선조사 치료를 시행하여 좋은 치료성적을 기대할 수 있으나 내부 장기를 침범한 경우는 치료에 잘 반응하지 않고 예후도 좋지 않다. 본 연구에서도 대개 면역억제제를 줄이거나 방사선 조사치료 후에 병변이 호전되는 경향을 보여 주었으나 피부병변 없이 전신적인 림프선병증의 형태로 나타난 경우는 치료에도 잘 반응하지 않고 이식신 기능의 악화로 혈액투석이나 복막투석 등으로 전환 등 좋지 않은 경과를 보였다. 내부 장기의 침범이 있었던 환자 중에는 투석 후에 사망한 환자가 1명 있었고, 반복적인 재발과 새로운 병변의 발생으로 전신상태가 악화되어 사망한 환자가 1명 있어 신이식 후 발생한 Kaposi 육종은 예후가 나쁜 것을 알 수 있었다. Kaposi 육종이 전신적인 경우는 면역억제제의 감량 또는 중지 이외에 AIDS 연관형 Kaposi 육종에 준하여 항암제로 치료하는 것이 바람직하며 항암제로는 vincristine, vinblastine 및 bleomycin 등을 단독 또는 병합 투여한다.(24,25) 항암치료는 기회감염의 위험도를 증가시키기 때문에 nystatin, amphotericin B, bactrim 등을 병합 투여하여 감염을 줄이도록 해야한다.(26)

결 론

신이식 후 발생한 Kaposi 육종은 혈관과 림프관을 침범하는 종양으로 다수의 적자색 구진이나 결절, 종양의 형태에서 피부병변 없이 전신적인 림프선병증의 형태 등 다양한 임상양상을 보인다. 면역조직화학검사 상 100%에서 HHV8에 대한 양성을 보여 우리나라에서도 Herpes virus 8의 감염이 주요병인임을 확인할 수 있었다. 치료로는 면역억제제의 감량, 국소적인 절제 및 방사선 치료로써 병변의 호전을 기대할 수 있으나 내부 장기를 침범한 경우는 예후가 좋지

않고, 면역억제제의 감량에 따른 만성거부반응과 이식신소실의 빈도가 높음을 알 수 있었다. 향후 우리나라 전체 이식의 자료를 모아서 면역억제제 종류와의 상관성과 예후 및 치료방향을 결정하는 연구가 필요할 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) Rappersberger K, Stingl G, Wolff K. Kaposi's sarcoma. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Ausen KF, Goldsmith LA, Karz SI, editors. *Dermatology in general medicine*. 5th ed. New York, McGrawHill: 1999. p.1195-204.
- 2) Safai B, Johnson KG, Myskowski PL, Koziner B, Yang SY, Cunningham-Rundles S, Godbold JH, Dupont B. The natural history of Kaposi's sarcoma in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1985;103:744-50.
- 3) Farge D. Kaposi's sarcoma in organ transplant recipients. The collaborative transplantation research group of Il de France. *Eur J Med* 1993;2:339-43.
- 4) Ulrich RH, Thomas R, Stephen KT, Martin S, Michael R, Robert AS, Siegfried S. Update on Kaposi's sarcoma and other HHV8 associated diseases. Part 1: epidemiology, environmental predispositions, clinical manifestation, and therapy. *Lancet Infect Dis* 2002;2:281-92.
- 5) 이동호, 배현주, 강윤구, 방영주, 한진석, 김성권, 이정상, 김노경, 이현순, 김수태. 신장이식 후 발생한 Kaposi 육종. *대한내과학회지* 1987;34(1):102.
- 6) Templeton AC. Kaposi's sarcoma. In *cancer of the skin*. Andrade R, Bumpport SL, Popkin GL, editors. Philadelphia, WB Sanders Company; 1976. p.1183-225.
- 7) Bronson DM. Immunosuppressive therapy. In: *Kaposi sarcoma: A text and Atlas*. Gottlieb G, Ackerman AB, editors. Philadelphia, Lea and Febiger; 1988. p.241-53.
- 8) Penn I. Cancers and cyclosporine therapy. *Transplant Proc* 1988;20(Suppl 1):S276-S9.
- 9) Siddiqui A. Hepatitis B virus DNA in Kaposi sarcoma. *Proc Natl Acad Sci USA* 1983;80:4861-4.
- 10) Ceral V, Petermann TA, Berkelman RL, Jaffe HW. Kaposi's sarcoma among persons with AIDS. A sexually transmitted infection? *Lancet* 1990;335:123-8.
- 11) Wang RY, Shih JW, Wiess SH, Grandminetti T, Pierce PF, Lange M, Alter HJ, Wear RY, Davies CL, Mayer RK. Mycoplasma Penetrans infection in male homosexuals with AIDS. High seroprevalence and association with Kaposi's sarcoma. *Clin Infect Dis* 1993;17:724-9.
- 12) Chang T, Cesarman E, Pessin MS, Lee F, Culpepper J, Knowles DM, Moore PS. Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *Science* 1994;266:1865-9.
- 13) Boshoff C, Whitby D, Hatzioannou T, Fisher C, Van Der Walt J, Hatzakis A, Weiss R, Schultz T. Kaposi's-sarcoma-associated herpesvirus in HIV-negative Kaposi's sarcoma. *Lancet* 1995;345:1043-4.
- 14) Soulier J, Grollet L, Oksenhendler E, Cacoub P, Cazals-Hatem D, Babinet P, d'Agay MF, Clauvel JP, Raphael M, Degos L, Sigaux F. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus-like DNA sequences in multicentric Castlemann's disease. *Blood* 1995;86:1276-80.
- 15) Ciufo DM, Cannon JS, Poole LJ, Wang F, Murray P, Ambinder RF, Hayward GS. Spindle cell conversion by Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus: formation of colonies and plaques with mixed lytic and latent gene expression in infected primary dermal microvascular endothelial cell cultures. *J Virol* 2001;75:5614-26.
- 16) Moore PS, Boshoff C, Weiss RA, Chang Y. Molecular mimicry of human cytokine and cytokine response pathway genes by KSHV. *Science* 1996;274:1739-44.
- 17) Inagi R, Kosuge H, Nishimoto S, Yoshikawa K, Yamahishi K. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus (KSHV) sequences in premalignant and malignant skin tumors. *Arch Virol* 1996;141:2217-22.
- 18) Rady PL, Yen A, Rollefson JL, Orengo I, Bruce S, Hughes TK. Herpesvirus-like DNA sequences in non-Kaposi's sarcoma skin lesions of transplant patients. *Lancet* 1995;345:1339-40.
- 19) Andreoni M, Sarmati L, Nicastrì E, El Sawaf G, El Zalabani M, Uccella I, Bugarini R, Parisi SG, Rezza G. Primary human herpesvirus 8 infection in immunocompetent children. *JAMA* 2002;287:1295-300.
- 20) Shepherd FA, Maher E, Cordella C, Cole E, Greig P, Wade JA, Levy G. Treatment of Kaposi's sarcoma after solid organ transplantation. *J Clin Oncol* 1997;15:2371-7.
- 21) Enzinger FM, Weiss SW. Malignant vascular tumors. In: *Soft tissue tumors*. St. Louis, Mosby: 1995. p.641-77.
- 22) Gunawardena KA, al-Gasani MK, Haleem A, al-Suleiman M, al-Khader AA. Pulmonary Kaposi's sarcoma in two recipients of renal transplants. *Thorax* 1988;43:653-6.
- 23) Qunibi W, Akhtar M, Sheth K, Ginn HE, Al-Furayh O, DeVol EB, Taher S. Kaposi's sarcoma. the most common tumor after renal transplantation in Saudi Arabia. *Am J Med* 1988;84:225-32.
- 24) Penn I. Cancers following cyclosporine therapy. *Transplantation* 1987;43:32-5.
- 25) Al-Khader AA, Suleiman M, Al-Hasani M, Haleem A. Post-transplant Kaposi's sarcoma. Staging as a guide to therapy and prognosis. *Nephron* 1988;48:165.
- 26) Plettenberg A, Stoehr A, Dijk U, et al. Increased risk for opportunistic infection (CDC IV CI) during chemotherapy in patients with Kaposi's sarcoma. [Abstract 1557]. IX international Conference on AIDS, Berlin, June 1993.