

Gastrointestinal Sistem Tutulumu İzlenen Klasik Kaposi Sarkomu

Classical Kaposi's Sarcoma with the Involvement of Gastrointestinal System: Case Report

Şamil ECİRLİ,^a
Hüsnüye BAŞER,^a
Korhan KOLLU,^a
Salih BAŞER,^a
İlknur KÜÇÜKOSMANOĞLU,^b
Gökhan GÜNGÖR^a

^aİç Hastalıkları Kliniği,
^bPatoloji Kliniği,
Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Konya

Geliş Tarihi/Received: 07.03.2013
Kabul Tarihi/Accepted: 02.05.2013

Yazışma Adresi/Correspondence:
Hüsnüye BAŞER
Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İç Hastalıkları Kliniği, Konya,
TÜRKİYE/TURKEY
drhusniyebaser@yahoo.com.tr

ÖZET Kaposi sarkomu, cilt ve daha az sıklıkla visseral organları tutabilen multisentrik ve multisistemik bir hastalıktır. AIDS'li Kaposi sarkomu vakalarında gastrointestinal sistem tutulumu sık görülmekte iken, klasik Kaposi sarkomu olgularında bu durum nadirdir. Yetmiş altı yaşında kadın hasta, bacaklarındaki kırmızı-mor renkli lezyonlar nedeniyle kliniğimize başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde oral kavitede mor renkli nodüler lezyon ile bilateral alt ekstremitelerde yaygın kırmızı-mor renkli nodüler lezyonları mevcuttu. Hastanın cilt biyopsisi Kaposi sarkomu ile uyumlu idi. Anti-HIV negatifti. Üst gastrointestinal sistem endoskopisinde korpusta üzeri hafif ülserle, nodüler lezyon gözlemlendi. Bu lezyondan alınan biyopsiler Kaposi sarkomu ile uyumlu olarak değerlendirildi. Kaposi sarkomunda gastrointestinal sistem tutulumu sıklıkla asemptomatiktir. Lezyonların endoskopik görünümü farklılık gösterebilir ve tanı için biyopsi mutlaka gerekir.

Anahtar Kelimeler: Endoskopi, gastrointestinal; AIDS-ilişkili olmayan Kaposi sarkomu

ABSTRACT Kaposi's sarcoma is a multicentric and multisystemic disease that may involve skin and less commonly visceral organs. While commonly witnessed in the cases of Kaposi's sarcoma with AIDS, gastrointestinal system involvement is rare in the cases of classical Kaposi's sarcoma. A 76-year-old woman was admitted to the clinic with reddish purple lesions on lower extremities. On physical examination, a purple nodular lesion in oral cavity and widespread reddish purple nodular lesions on bilateral lower extremities were determined. The skin biopsy was consistent with Kaposi's sarcoma, and the patient was HIV-negative. Upper gastrointestinal endoscopic examination revealed a nodular lesion in corpus, the surface of which is slightly ulcerated. Biopsy specimens from this lesion were evaluated as consistent with Kaposi's sarcoma. Gastrointestinal involvement is commonly asymptomatic in Kaposi's sarcoma. Endoscopic appearance of lesions may be different, and biopsy is essential for the diagnosis.

Key Words: Endoscopy, gastrointestinal; non-AIDS-related Kaposi sarcoma

Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol 2013;20(1):27-31

Kaposi sarkomu (KS), insan herpes virüs-8 (HHV-8) ile ilişkili düşük dereceli vasküler tümördür. Hücresel orijini henüz tam olarak bilinmemektedir. Neoplastik hücrelerin, lenfatik damarların endotel hücrelerinden geliştiği varsayılmaktadır.¹

KS'nin dört tipi vardır ve HHV-8 tüm tiplerde bulunur.² İlk tip klasik varyant KS'dir ve sıklıkla Doğu Avrupa ve Akdeniz ülkelerindeki yaşlı erkeklerde gözlenir.³ İnsan bağışıklık yetmezliği virüsü (HIV) ile ilişkili değildir fakat immün sistem bozuklukları ya da malign hastalıklarla eş zamanlı

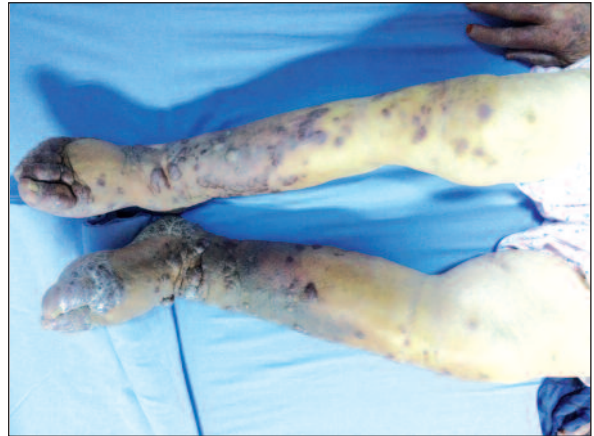
görülebilir. Genellikle asemptomatiktir. Nadiren sistemik progresif hastalık görülebilir. Klinik olarak bu tip alt ekstremitelerde çok sayıda kırmızı-mor renkli nodüller ile ayırt edilebilir. Bu nodüller yavaş büyürler ve zamanla daha proksimal bölgelerde de görülebilirler. İkinci tip lenfadenopati ile ilişkili formdur ve endemik ya da Afrika formu olarak adlandırılır. Bu form oldukça agresiftir ve sıklıkla Güney Afrika'da Bantu çocuklarında görülür.⁴ Lokal ve yaygın lenfadenopati ile birlikte dir.⁵ Cilt lezyonu oldukça nadirdir. Üçüncü tip, transplant ya da immünsupresyon ile ilişkili formdur. Bu form immünsupresif tedavi yapılmış organ transplantlarından birkaç ay ya da birkaç yıl sonra gelişebilir. Ciltte lezyon gelişebilir, ayrıca bu vakaların yaklaşık yarısında iç organlarda ya da lenf nodlarında da lezyonlar bulunabilir.^{6,7} Dördüncü tip, edinilmiş bağışıklık eksikliği sendromu (AIDS) ile ilişkili (epidemik) formdur. Bu form tüm AIDS hastalarının yaklaşık 1/4'ünde bulunur ve Amerika'da en sık AIDS ile ilişkili tümördür. KS aynı derecede immünyetmezliğe sahip AIDS'li homoseksüel erkeklerde homoseksüel olmayan AIDS'li hastalara göre 20 kat daha sık görülür. AIDS ile ilişkili KS lokalizasyon tercih etmez, sıklıkla yaygın olarak dağılmıştır. Lenf nodu ve barsak tutulumu nispeten erken dönemlerde gözlenir.⁸

KS, multifokal bir hastalıktır. AIDS'li KS olgularında gastrointestinal sistem (GİS) tutulumu sık olmasına karşılık klasik KS'de GİS tutulumu nadirdir. GİS tutulumu cilt tutulumu ile eş zamanlı olabileceği gibi, cilt lezyonları ortaya çıkmadan da gelişebilir. Gastrointestinal KS sıklıkla asemptomatiktir, fakat gastrik obstrüksiyon, intususepsiyon ya da kanamaya neden olabilir.^{5,9} Burada, GİS tutulumu gözlenen HIV negatif klasik KS'li olgu sunulmuştur ve olgunun bilgilendirilmiş onamı alınmıştır.

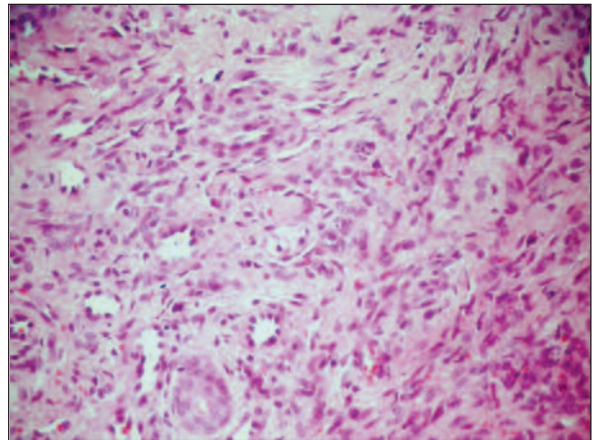
OLGU SUNUMU

Yetmiş altı yaşında kadın hasta, bacaklarındaki kırmızı-mor renkli lezyonlar nedeniyle kliniğimize başvurdu. Bu lezyonların birkaç yıldır olduğu ve son zamanlarda sayısının arttığı öğrenildi. Öz geçişinde hipertansiyonu bulunmaktaydı. Fizik muayenesinde; kan basıncı 130/60 mmHg, nabız 73

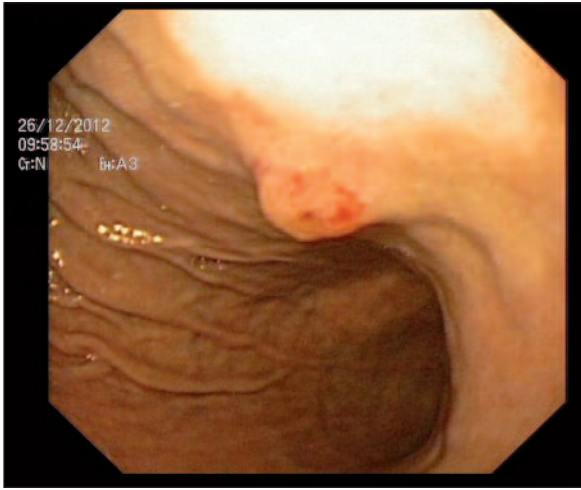
atım/dakika, ateş 36,7 °C idi. Oral kavitede 4 mm çapında mukozadan kabarık, mor renkli nodüler lezyon mevcuttu. Kardiyovasküler sistem, solunum sistemi ve abdomen muayeneleri doğaldı. Bilateral alt ekstremitelerde yaygın, ciltten kabarık, kırmızı-mor renkli nodüler lezyonlar mevcuttu (Resim 1). Laboratuvarında; hemoglobün 8,7 g/dL, lökosit 3100/mm³, trombosit 162000/mm³ ölçüldü. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. Hastanın cilt biyopsisinde keratinize çok katlı yassı epitel altında, kollajenin arasında, irregüler sınırlı, epidermise paralel yerleşimli, primitif yarıklar yapan, küçük kapiller damar yapıları oluşturan neoplazm izlendi (Resim 2). Neoplastik hücrelerin pleomorfik hiperkromatik nükleuslu, iğsi şekilli, eoznofilik stoplazmalı hücrelerden oluştuğu gözlemlendi. Neo-



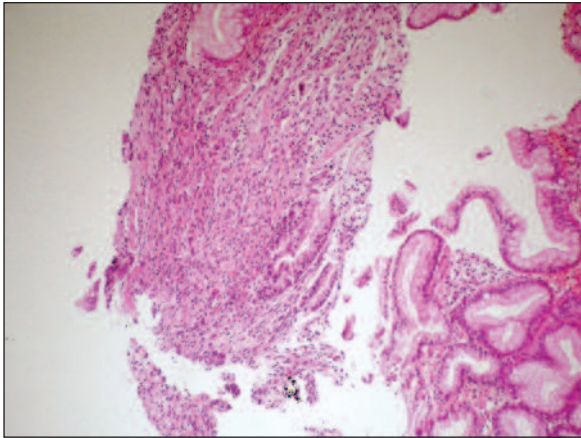
RESİM 1: Olgunun bilateral alt ekstremitelerindeki Kaposi sarkomuna ait lezyonları.



RESİM 2: Cilt biyopsisindeki şişkin endotelle döşeli yarıklar benzeri vasküler yapılar ve interstisyumda ekstravaze eritrositler (HE, x400).



RESİM 3: Üst gastrointestinal sistem endoskopisinde korpusta gözlenen üzeri hafif ülserle, yüzeyden kabarık lezyon.



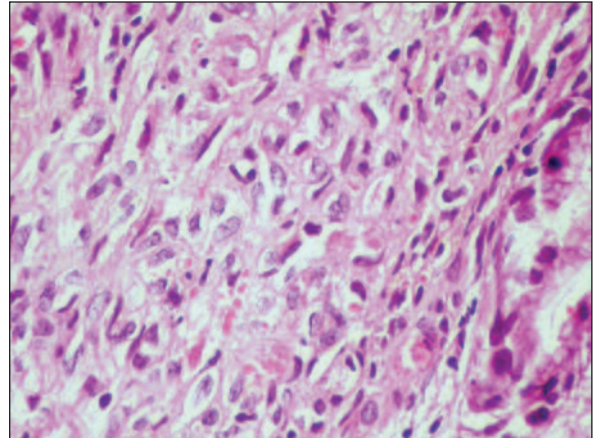
RESİM 4: Mide mukozasını infiltre etmiş tümöral lezyon (HE, x100).

plastik dokuda PAS pozitif globüller, ekstravaze eritrositler ve hemosiderin yüklü makrofajlar gözlemlendi. İmmünohistokimyasal olarak CD34 ile kuvvetli boyanma izlendi. Hastaya KS tanısı konuldu. Hastanın anti-HIV testi negatifti. Hastanın oral mukozasında da nodüler lezyon saptanması nedeniyle GİS'te tutulum olabileceği düşünüldü. Üst GİS endoskopisi ve kolonoskopi yapıldı. Üst GİS endoskopisinde korpusta 1,5 cm çapında, üzeri hafif ülserle, yüzeyden kabarık lezyon gözlemlendi (Resim 3). Histopatolojisinde iğsi şekilli, iğsi oval nükleuslu, dağınık kromatinli, belirgin nükleollü hücrelerden oluşan proliferasyon, ekstravaze eritrositler ve arada hemosiderin pigmenti izlendi (Resim 4, 5). CD34 ile iğsi hücrelerin pozitif bo-

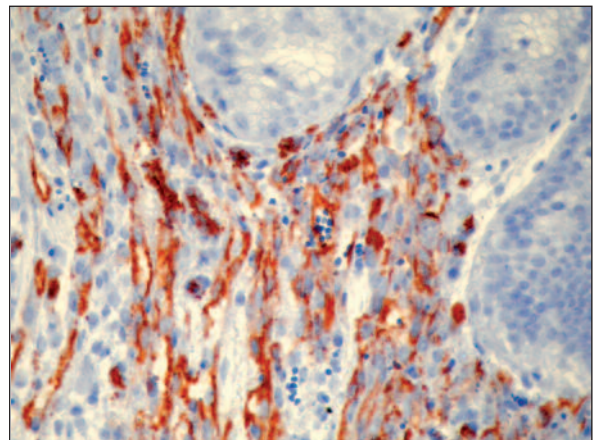
yandığı gözlemlendi (Resim 6). Lezyonun KS'nin mide tutulumu olduğu anlaşıldı. Kolonoskopide polip izlendi ve histopatolojisi adenomatöz polip ile uyumluydu. Hastaya KS'ye bağlı sistemik tutulum saptandığı için paklitaksel tedavisi başlandı.

TARTIŞMA

KS, AIDS'li hastalarda gözlenen en sık gastrointestinal malignitedir ve hastaların yaklaşık %40'ında gözlenir. Sıklıkla asemptomatik olmasına rağmen oral kavitede, özofagusta, mide ve kalın barsakta hemoraji bildirilmiştir.¹⁰ Bazı vakalarda abdominal ağrı, kilo kaybı, bulantı, kusma, malabsorbsiyon, diyare, barsaklarda perforasyon ya da obstrüksiyon görülebilir.^{2,11,12}



RESİM 5: Endotel hücrelerinde hafif sitolojik atipi, ekstravaze eritrositler ile arada hemosiderin pigmenti (HE, x400).



RESİM 6: CD34 immünohistokimyasal boyası ile endotelial hücre sitoplazmalarında pozitif boyanma (x400).

Klasik KS'de GİS tutulumu nadirdir ve vakaların yaklaşık %10'unda gözlenir. Genellikle hastalığın geç evrelerinde görülür.^{13,14} Cilt tutulumundan önce GİS tutulumu ile ortaya çıkan KS vakaları nadir olarak bildirilmiştir.¹⁴⁻¹⁶

Literatürde GİS tutulumu izlenen KS vakalarının sıklıkla HIV pozitif olduğu görülmektedir.^{15,17-20} GİS tutulumu bildirilen, HIV negatif KS'li vaka sayısı oldukça nadirdir.^{14,15} Son zamanlarda yayımlanan bir makalede, GİS tutulumu izlenen KS vakaları incelenmiş ve tüm vakaların HIV pozitif olduğu gözlenmiştir. Ayrıca bu vakaların hepsinde GİS tutulumuna cilt tutulumunun eşlik ettiği, çoğunda GİS'e ait semptomların bulunduğu, en sık midenin, ikinci sıklıkta özofagusun etkilendiği bildirilmiştir.¹⁷ Olgumuzun HIV testi negatiftir. GİS'e ait herhangi bir yakınması yoktu. Oral kavitede saptanan nodüler lezyon GİS tutulumu olabileceğini düşündürdü. Bu nedenle yapılan üst GİS endoskopisinde midede nodüler lezyon gözlemlendi.

KS lezyonlarının endoskopik görünümü hemorajik yamalardan ayrık papüller lezyonlara, ortası göbekli volkan şeklindeki lezyonlara ve lümeneye doğru uzanan büyük ekzofitik lezyonlara kadar değişebilir.¹⁴ Buna rağmen lezyonların çoğunluğu submukozaldır, endoskopi ile tanı koymak zordur ve biyopsi mutlaka gerekir. Olgumuzun cilt biyopsisinin KS ile uyumlu olması endoskopide gözlenen nodüler lezyonun da KS'ye ait olabileceğini düşündürdü ve lezyondan biyopsi alınarak KS tanısı doğrulandı.

KS'nin her dört tipinde de histolojik bulgular benzerdir ve tipleri birbirinden ayırt etmede faydalı değildir. KS histolojisinde iğsi hücreli lezyonlar bulunur.^{13,14} İğsi hücreler vasküler yarıklar oluştururlar ve bunlar eritrosit ekstravazasyonu, hemosiderin yüklü makrofaj ve kronik inflamasyon ile ilişkilidirler. İntraselüler ve ekstraselüler PAS-D-pozitif hiyalin globülleri tespit edilebilir. Tümör hücrelerinde CD31, CD34 ve HHV-8 pozitifdir.^{13,14} Normal lenfatik damarların endotelial hücrelerinde bulunan fakat kan damarlarında bulunmayan hyaluronan reseptör LYVE-1, anjiosarkomda ve KS'de pozitifdir.²¹ FLI-1 proteinin

karboksi terminal ucuna karşı oluşan monoklonal antikor (FHI-1) tümörlerin endotelial diferansiasyonunun ayırıcı tanısında güvenilir şekilde kullanılabilir. Tüm rabdomiyosarkomlar, desmoplastik küçük yuvarlak hücreli tümörler, yüksek dereceli pleomorfik sarkomlar ve kolon adenokarsinomlarında FLI-1 negatiftir.²² Bu nedenle FLI-1 gastrointestinal stromal tümörlere benzer nonvasküler tümörlerin ayırıcı tanısına yardımcı olabilir.

Bu tümörün ayırıcı tanısında barsakta iğsi hücrelerin görülebildiği diğer tümörler (örneğin; leiomiyoma, rabdomiyosarkom, yüksek dereceli pleomorfik sarkom ve gastrointestinal stromal tümörler) düşünülmelidir. Non-Hodgkin lenfoma sıklıkla AIDS'li hastaların barsaklarında görülebilen, KS ile ayırıcı tanısının yapılması gerekli tümörlerdendir.

KS'de visseral tutulum sıklıkla kötü prognoz ile ilişkilidir.²³ Yaygın ya da visseral tutulumu olan KS vakaları kemoterapiyle ya da cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi kombinasyonu ile tedavi edilebilir. Yaygın hastalıkta tam remisyon tek başına kemoterapiden sonra olabilir ve birkaç yıl sürebilir. Vinblastin, bleomisin, lipozomal antrasiklinler, vinka alkaloidleri ve taksanlar tek başına ya da kombinasyon şeklinde kullanılabilir. Oral etoposid ile tedavi edilen hastalarda vinblastin ile tedavi edilenlere göre yanıt daha yüksektir ve daha az miyelosüpresyon gelişir.²⁴ Olgumuza sistemik tutulum nedeniyle paklitaksel tedavisi başlandı.

Klasik KS vakalarında HIV negatiftir ve malign hastalıklar ile birlikte olabilir. Pamuk ve ark. HIV negatif klasik KS vakalarının çoğunun immünsüpresyon sonrası geliştiğini gözlemişlerdir.²⁵ Bizim olgumuzda eşzamanlı başka bir maligniteyi ya da immünsüpresyonu düşündürecek bulgu yoktu.

Sonuç olarak; HIV negatif klasik KS vakalarında GİS tutulumuna nadir olarak rastlanılır ve sıklıkla asemptomatiktir. Bu vakalarda gastrointestinal lezyonları endoskopik olarak tanımak zor olabilir. Lezyonların kesin tanısı için biyopsi gereklidir. Olgumuzun GİS tutulumunu düşündürecek herhangi bir yakınması yoktu. Sistemik muayene sırasında gözlenen oral lezyon nedeniyle GİS tutulumu olabileceği düşünüldü. Gastrointestinal

KS tanısı histopatolojik olarak doğrulandı. GİS tutulumunun çoğunlukla asemptomatik olduğu değerlendirilerek, KS olgularında sistemik tutulumu

saptayabilmek için semptomları olmasa bile üst ve alt GİS endoskopisi yapılması gerektiği kanatındeyiz.

KAYNAKLAR

- Kaiserling E. [Immunohistochemical identification of lymph vessels with D2-40 in diagnostic pathology]. *Pathologie* 2004;25(5):362-74.
- Chang Y, Cesarman E, Pessin MS, Lee F, Culpepper J, Knowles DM, et al. Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *Science* 1994;266(5192):1865-9.
- Ross RK, Casagrande JT, Dworsky RL, Levine A, Mack T. Kaposi's sarcoma in Los Angeles, California. *J Natl Cancer Inst* 1985;75(6):1011-5.
- Dezube BJ, Pantanowitz L, Aboulafia DM. Management of AIDS-related Kaposi sarcoma: advances in target discovery and treatment. *AIDS Read* 2004;14(5):236-8, 243-4, 251-3.
- Friedman SL, Wright TL, Altman DF. Gastrointestinal Kaposi's sarcoma in patients with acquired immunodeficiency syndrome. Endoscopic and autopsy findings. *Gastroenterology* 1985;89(1):102-8.
- Farge D, Lebbé C, Marjanovic Z, Tuppin P, Mouquet C, Peraldi MN, et al. Human herpes virus-8 and other risk factors for Kaposi's sarcoma in kidney transplant recipients. *Groupe Cooperatif de Transplantation d' Ile de France (GCIF)*. *Transplantation* 1999;67(9):1236-42.
- Shepherd FA, Maher E, Cardella C, Cole E, Greig P, Wade JA, et al. Treatment of Kaposi's sarcoma after solid organ transplantation. *J Clin Oncol* 1997;15(6):2371-7.
- Beral V, Peterman TA, Berkelman RL, Jaffe HW. Kaposi's sarcoma among persons with AIDS: a sexually transmitted infection? *Lancet* 1990;335(8682):123-8.
- Hengge UR, Ruzicka T, Tyring SK, Stuschke M, Roggendorf M, Schwartz RA, et al. Update on Kaposi's sarcoma and other HHV8 associated diseases. Part 1: epidemiology, environmental predispositions, clinical manifestations, and therapy. *Lancet Infect Dis* 2002;2(5):281-92.
- Lin CH, Hsu CW, Chiang YJ, Ng KF, Chiu CT. Esophageal and gastric Kaposi's sarcomas presenting as upper gastrointestinal bleeding. *Chang Gung Med J* 2002;25(5):329-33.
- Yoshida EM, Chan NH, Chan-Yan C, Baird RM. Perforation of the jejunum secondary to AIDS-related gastrointestinal Kaposi's sarcoma. *Can J Gastroenterol* 1997;11(1):38-40.
- Friedman SL. Kaposi's sarcoma and lymphoma of the gut in AIDS. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1990;4(2):455-75.
- Antman K, Chang Y. Kaposi's sarcoma. *N Engl J Med* 2000;342(14):1027-38.
- Balachandra B, Tunitsky E, Dawood S, Hings I, Marcus VA. Classic Kaposi's sarcoma presenting first with gastrointestinal tract involvement in a HIV-negative Inuit male--a case report and review of the literature. *Pathol Res Pract* 2006;202(8):623-6.
- Kahl P, Buettner R, Friedrichs N, Merkelbach-Bruse S, Wenzel J, Carl Heukamp L. Kaposi's sarcoma of the gastrointestinal tract: report of two cases and review of the literature. *Pathol Res Pract* 2007;203(4):227-31.
- Rivero Fernández M, García Martos M, Sanz Moya P, Vázquez Romero M, Fernández Amago MT, García Benayas MT, et al. [Kaposi's sarcoma with colorectal and anal canal involvement]. *Gastroenterol Hepatol* 2010;33(7):508-11.
- Chung CY, Park SW, Myung E, Cho DK, Song YA, Park KJ, et al. AIDS-related gastrointestinal kaposi sarcoma in Korea: a case report and review of the literature. *Korean J Gastroenterol* 2012;60(3):166-71.
- Taccogna S, Crescenzi A, Stasi R, Turrini L, Gallo A, Rossi Z. Kaposi sarcoma of the stomach: a case report. *BMJ Case Rep* 2009;2009. pii: bcr03.2009.1666. doi: 10.1136/bcr.03.2009.1666.
- Egwuonwu S, Gatto-Weis C, Miranda R, Casas Lde L. Gastrointestinal Kaposi sarcoma with appendiceal involvement. *South Med J* 2011;104(4):278-81.
- Arora M, Goldberg EM. Kaposi sarcoma involving the gastrointestinal tract. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* 2010;6(7):459-62.
- Xu H, Edwards JR, Espinosa O, Banerji S, Jackson DG, Athanasou NA. Expression of a lymphatic endothelial cell marker in benign and malignant vascular tumors. *Hum Pathol* 2004;35(7):857-61.
- Rossi S, Orvieto E, Furlanetto A, Laurino L, Ninfo V, Dei Tos AP. Utility of the immunohistochemical detection of FLI-1 expression in round cell and vascular neoplasm using a monoclonal antibody. *Mod Pathol* 2004;17(5):547-52.
- Huang WY, Pantanowitz L, Dezube BJ. Unusual Sites of Malignancies: CASE 3. AIDS-related Kaposi's sarcoma of the gastrointestinal tract. *J Clin Oncol* 2005; 23(9): 2098-9.
- Brambilla L, Labianca R, Boneschi V, Fossati S, Dallavalle G, Finzi AF, et al. Mediterranean Kaposi's sarcoma in the elderly. A randomized study of oral etoposide versus vinblastine. *Cancer* 1994;74(10):2873-8.
- Pamuk GE, Dönmez S, Yeşil Y, Tekgündüz E, Turgut B, Demir M. [The evaluation of kaposi sarcoma patients diagnosed at a single center]. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2007;27(5):658-63.