

AIDS VE YAYGIN ORGAN TUTULUMLU KAPOSİ SARKOMU: İKİ OLGU SUNUMU

AIDS AND KAPOSİ'S SARCOMA WITH DISSEMINATION: REPORT OF TWO CASES

Aysel KOCAGÜL ÇELİKBAŞ Nurcan BAYKAM Şebnem EREN Ziya DEMİROĞLU
Ramazan KESKİNER Başak DOKUZOĞUZ

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,
Ankara

Anahtar Sözcükler: AIDS, Kaposi sarkomu, sistemik tutulum, İnsan Herpes Virusu 8 (HHV8)

Key Words: AIDS, Kaposi's sarcoma, dissemination, Human Herpes Virus 8 (HHV8)

ÖZET

Kaposi sarkomu, AIDS ile ilişkili olduğu bildirilen ve Hastalık Kontrol Merkezleri (Centers for Disease Control-CDC, tarafından da bu şekilde tanımlanan ilk kanserdir. Multifokal bir neoplazm olan Kaposi sarkomu HIV pozitif olgularda sıklıkla deri ve ağız boşluğundaki bulgularla ortaya çıkar, daha az oranda organ veya lenf düğümü tutulumu olabilir. Bazı olgularda AIDS tanısını koydurtan indeks hastalık olarak ortaya çıkar. Bu yazıda Kaposi sarkomu ile eş zamanlı olarak AIDS tanısı alan ve yaygın organ tutulumu saptanan 37 ve 26 yaşlarında iki erkek hasta sunulmuştur.

SUMMARY

Kaposi's sarcoma was the first cancer to be recognised as related to the Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) and was designated as such by the Centers for Disease Control. Kaposi's sarcoma is a multifocal neoplasm, and skin and oral cavity are the most common sites of presentation of this neoplasm in HIV infected patients. The involvement of organs and lymph nodes are also seen. In this paper, two male AIDS patients, aged 37 and 26, with Kaposi's sarcoma with diffuse visceral involvement are presented.

GİRİŞ

Kaposi sarkomu, vasküler endotel ve perivasküler bağ dokusu hücrelerinin proliferasyonundan oluşan multifokal bir tümördür. Önceleri yaşlı erkeklerde ender olarak görülen benign seyirli bir deri neoplazmı olarak bilinen Kaposi sarkomu, 1980'lerde genç eşcinsel erkeklerde görülmeye başlanmış ve bu grupta gösterdiği agresif seyirle dikkati çekmiştir. Bilinen bir immün yetmezlik nedeni olmayan bu hasta grubunda Kaposi sarkomu ve nadir rastlanan infeksiyonların birarada görülmesi, altta yatan hastalık olan "AIDS" in tanınmasını sağlamıştır. AIDS olgularında Kaposi sarkomu; deri, ağız

boşluğu, gastro-intestinal sistem ve solunum sisteminde görülebilir. Hastalığın seyirinde akciğer parenkimi tutulumu az görülür, ancak daha semptomatiktir (1-3).

Akciğer bulgularının ön planda olduğu yaygın organ tutulumlu Kaposi sarkomu tanısı ile klinikte izlenen iki AIDS olgusu sunulmaya değer bulunmuştur.

OLGULAR

Olgu 1

Otuzyedi yaşında erkek hasta (AM), ses kısıklığı, nefes darlığı, boyunda, koltukaltında, kasık bölgesinde ele gelen

bezeler, bacaklarda skrotum ve peniside içine alan yaygın şişlik yakınmaları ile kliniğe başvurdu. Yakınmaları bir yıl önce üç ay kadar süren ishal ve nefes darlığı ile başlamış. Bu dönemde 25 kilograma varan zayıflaması olmuş. Daha sonra servikal, aksiller, inguinal lenf düğümleri şişmiş; yakınmalarına bacaklarda uyuşukluk, ağrı ve şişlik eklenmiş. Öksürük ve nefes darlığı nedeniyle uygulanan nonspesifik antibiyotiklere yanıt alınamayınca dokuz ay önce ikili anti-tüberküloz tedavi başlanmış, bu tedavi iki buçuk sürmüştü, ancak yakınmalarında bir düzelme olmamış. Hastaneye başvurmadan üç ay önce solunum sıkıntısı ve boğaz ağrısı nedeniyle başvurduğu bir özel muayenehanede tonsillektomi uygulanmış. Özgeçmişinde çok sayıda eşle korunmasız, biseksüel cinsel ilişki tanımlıyordu.

Fizik muayenede; ateş 37.8°C, orofarenks hiperemikti, tonsiller yoktu. Sağ akciğer orta ve alt zonlarında solunum sesleri azalmıştı, sol akciğer tabanında solunum sesleri alınamıyordu. Traube kapalı, dalak kosta altında 5-6 cm, karaciğer yaklaşık 3 cm ele geliyordu. Her iki bacakta sert, gode bırakmayan, penis ve skrotumu da içine alan yaygın ödem vardı. Servikal, submandibüler aksiller ve inguinal alanda çok sayıda lenfadenopati (LAP) saptandı.

Laboratuvar incelemelerinde; beyaz küre 8860/mm³, hemoglobin 6.5 g/dl, trombosit 55000 K/ul; sedimentasyon 50 mm/s olarak saptandı. Na 112 mm/L, Cl 86 mmol/L, K 4, 5 mmol/L, CRP 40.9 gr/L, total protein 70 g/L, albumin 23 g/L bulundu. Diğer biyokimyasal test sonuçları normal sınırlarda saptandı. Boğaz kültüründe normal boğaz florası üredi. Balgamda *Pneumocystis carinii* dahil spesifik ve nonspesifik bir etken saptanmadı. Serolojik testlerden EBV VCA IgM, Rubella IgM, CMV IgM, Toksoplazma IgM negatif, anti-HIV 1 pozitif bulundu. Anti-HIV pozitifliği daha sonra Western-Blot yöntemiyle doğrulandı. CD4: 112, CD8: 688, CD4/CD8 oranı 0.16 idi.

Radyolojik incelemelerde; posterior-anterior (PA) akciğer grafisinde sol akciğer alt zonlarda infiltratif görünüm, solda daha belirgin olmak üzere bilateral plöra efüzyonu saptandı. Toraks ve tüm karın tomografisinde; en büyüğü 2 cm çapında olmak üzere bilateral aksiler, mediastinal, perivasküler, pretrakeal, aortaplmoner, prekarinal, bilateral hiler, yer yer konglomere, paraçöliak, para-aortik, parakaval, para-iliak, obturatuvar ve inguinal, birleşme eğilimi gösteren multiple LAP'ler, sol akciğer üst lop apikoposterior ve sağ akciğer alt lop anterior bazal segmentte buzlu cam görünümü, sol akciğer alt lopda plöra sıvısı komşuluğunda kompresyon ateletazisi ve vasküler yapılar da belirginleşme saptandı. Hepatomegali vardı. Penis ve skrotumun ultrasonografik incelemesinde, deri ve deri-altı dokusunda ödeme sekonder belirgin kalınlaşma izlendi, skrotal sıvı saptanmadı.

Hastadan torasentezle alınan plöra sıvısı eksuda niteliğindedeydi, hücre cinsi lenfositti, asidorezistan basil (ARB) boyasında tüberküloz basili görülmedi. Adenozin deaminaz düzeyi normal sınırlarda bulundu. Aynı sıvıda polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) testi ile İnsan Herpes Virusu-8 (HHV-8) pozitif saptandı. Yapılan servikal, aksiller ve inguinal lenf düğümü biyopsilerinin sonucunda Kaposi sarkomu saptandı. Bu arada uygulanan antibiyotik tedavisine yanıt alınamadı.

Hastanın antiretroviral tedavisi planlandı. Kaposi sarkomuna yönelik kemoterapisi düzenlendi. Ancak tedaviye başlanamadan hasta solunum yetmezliği ile kaybedildi.

Olgu 2

Yirmialtı yaşında erkek hasta (SK), halsizlik, çarpıntı, nefes darlığı, öksürük ayaklarda şişme yakınmaları ile kliniğe yatırıldı. Yakınmaları iki ay önce boğaz ağrısı, nefes darlığı ve ateş ile başlamış, bir hafta nonspesifik antibiyotik tedavisi uygulanmış, yakınmalarında düzelme olmamıştı. Çekilen PA akciğer grafisinde plöra sıvısı saptanması nedeniyle tüberküloza yönelik tedavi başlanmış, yanıt alınamadığı için inceleme ve tedavi amacıyla hastaneye gönderilmişti. Hasta son beş yıl içinde çok sayıda eşle heteroseksüel korunmasız cinsel ilişki tanımlıyordu.

Fizik muayenesinde; ateş 37.2°C, solunum sayısı dakikada 28 bulundu. Yüzde, sağ kolda ve her iki bacakta yaklaşık 1 cm çapında deriden hafif kabarık, siyahımsı mor renkte ağrısız deri lezyonları vardı (Şekil 1). Orofarenks hiperemik, yer yer morumsu renkteydi. Tonsiller hipertrofikti. Son tonsil daha büyük olup uvulayı sağa doğru itmişti, üzerinde koyu mor renkli lezyon vardı (Şekil 2). Solunum takipneik ve yüzeyeldi. Bilateral akciğer orta ve alt zonlarında solunum sesleri duyulmuyordu, bu düzeylerin üzerinde bilateral krepitan raller alınıyordu. Karaciğer midklaviküler çizgide 3-4 cm, dalak 3 cm palpe ediliyordu. Bilateral servikal, supmandibuler, aksiller, inguinal çok sayıda LAP vardı.

Laboratuvar incelemelerinde; beyaz küre 4460/mm³, hemoglobin 11.9 g/dl, sedimentasyon 27 mm/s, CRP 17 gr/L bulundu. Alınan kültürlerinde üreme olmadı. Balgamda *Pneumocystis carinii* saptanmadı. Balgamın yaymasında ARB negatifti, spesifik kültürlerinde üreme olmadı. Serolojik testlerinden Rubella IgM, Sitomegalovirus IgM, Epstein Barr VCA IgM, Toksoplazma IgM sonuçları negatif saptanırken anti-HIV ELISA ve Western Blot yöntemiyle pozitif bulundu. Torasentez ile alınan plöra sıvısı eksuda karakterinde, hemorajik görünüdeydi, hücre cinsi lenfositti, yaymasında ARB saptanmadı. Nonspesifik ve spesifik kültüründe üreme olmadı. Adeozin deaminaz düzeyi normal sınırlarda bulundu. Yine aynı sıvıda PZR yöntemi ile HHV 8 pozitifti. PPD deri testi negatif olarak değerlendirildi.



Şekil 1. Çocuğun sağ kolunda hafif kabarıklık, yaklaşık 1 cm çapında, siyahimsi-mor ağrısız deri lezyonları



Şekil 2. Çocuğünde hiperplastik tonsiller. Sağ tonsilde orta büyüklükte, beyazımsı sarıya doğru değişmiş ve üzerinde koyu mor lezyon var

Radyolojik incelemelerden PA akciğer grafisinde; bilateral plöra efüzyonu vardı. Toraks ve karın tomografisinde; bilateral aksiller, pretrakeal, perivasküler, prekariyal, hiler bir kısmı konglomere multipl lenf düğümleri, sağda daa elirgin olmak üzere bilateral plöra sıvısı, sağ akciğer alt lopda içerisinde hava bronkogramları içeren kollaps ve konsolidasyon ile uyumlu görünüm ve buzlu cam görünümleri vardı. Karaciğer normalden büyük bulundu. Para-aortik aortakaval, bir kısmı konglomere büyümüş çok sayıda lenf düğümü saptandı.

Hastaya antiretroviral tedavisinin yanısıra nonspesifik antimikrobiyal tedavi uygulanmasına rağmen klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgularda bir düzelme olmadı. Bu dönemde yapılan deri ve lenf düğümü biyopsilerinin sonucunda hastaya Kaposi sarkomu tanısı konulması üzerine doksorubisin, bleomisin, vinkristin tedavisi üç hafta arayla üç kür uygulandı. Birinci kürün sonrasında hastanın deri lezyonlarının renginde açılma ve çaplarında küçülme gözlemlendi. Sol tonsil üzerindeki koyu mor renkli lezyon küçüldü ve tonsil hacmi azaldı. Lenfadenopatiler küçüldü. Akciğer bulgularında düzelme saptandı. Radyolojik olarak plörezi de belirgin azalma gözlemlendi. Bu dönemde plörodesis de uygulandı. Klinik olarak hastanın solunumu rahatladı ve öksürüğü azaldı. Kemoterapi uygulandıktan iki hafta sonra gerileyen lezyonlarda bir artış saptandı. Normal sınırlara inmiş olan ateş yeniden yükselmeye başladı. Uygulanan ikinci küç kemoterapiye yanıt daha azdı. Üçüncü kür sonrasında her iki bacak ve skrotumda ödem gelişti. Plörezi ve deri bulgularında hiçbir değişiklik olmadı. Bunun üzerine Kaposi sarkomu kemoterapiye yanıtız kabul edilip kemoterapisine son verildi. Kendi isteği ile taburcu edilip tekrar kontrole gelmeyen hasta iki ay sonra kaybedildi.

TARTIŞMA

Kaposi sarkomu AIDS'li olgularda en sık görülen malign hastalıktır. Amerika Birleşik Devletleri'nde AIDS olgularının yaklaşık %13'ünde hastalığın tanısı Kaposi sarkomu ile birlikte konulmaktadır (2). Sunulan her iki olguda da Kaposi sarkomu AIDS tanısını koyduran indeks hastalık olmuştur. Klasik Kaposi sarkomunda deri dışı tutulum nadirdir. AIDS ile birlikte görülen epidemik tip Kaposi sarkomunda ise deri ve mukoza tutulumu ön planda olmakla birlikte lenf düğümü, gastro-intestinal sistem ve akciğer gibi iç organ tutulumları da olabilir. Olguların yaklaşık %15'inde deri bulgusu olmadan organ tutulumları görülür (3). İkinci olguda deri lezyonlarının bulunması nedeniyle hastalık kolay akla gelmiş, ancak ilk olguda hastalığın deri tutulumu saptanamamış, bu nedenle tanı ancak lenf düğümü biyopsisi ile konulabilmiştir.

Sistemik seyirli Kaposi sarkomu olgularının yaklaşık %50'sinde hastalığın erken dönemlerinden itibaren gastro-intestinal sistem tutulumu saptanabilir. Oral tutulum genellikle gastro-intestinal tutulum ile korelasyon göstermektedir. Dikkatli bir muayene yapılırsa, olguların %30'dan fazlasında oral kavitede yumuşak damak, sert damak, gingiva veya tonsil üzerinde pigmente, yutmaya engel olacak tümöral lezyonlar gözlenebilir (1). İkinci olguda saptanan ve ilk kemoterapi uygulamasından sonra gerileyen tonsil hipertrofisi ve tonsil üzerindeki pigmentli lezyon Kaposi sarkomunun oral tutulumu olarak değerlendirilmiştir. İlk olguda ise bir tonsillektomi anamnez varolup, alınan örneğin patoloji sonucuna ulaşılammış ve olgunun tonsil hipertrofisinin Kaposi sarkomunun oral tutulumuna bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Kaposi sarkomunun akciğer parenkim tutulumu, gastro-intestinal sistem tutulumuna göre daha az oranda görülür. Klinikte dispne, öksürük ve ateş gibi semptomlar vardır (1, 2). Posterior-anterior akciğer grafisinde retikülonodüler görünüm, yaygın interstisyel infiltrasyonlar, hiler lenfadenopatiler görülebilir (2, 4). Hastaların yaklaşık %50'sinde plöra efüzyonu saptanır. Klinik semptomlar ve radyolojik bulgular ile Kaposi sarkomu tanısı koymak güçtür. Ayırıcı tanıda *Pneumocystis carinii* ve mikobakteri pnömonileri gözönünde bulundurulmalıdır (4). Sunulan her iki olguya da solunum sistemi bulguları ve plörezi nedeniyle farklı merkezlerde tüberküloza yönelik tedavi başlanmış, yanıt alınamayınca hastalar ileri inceleme için hastaneye gönderilmiştir. Klinikte laboratuvar incelemeleri ile *P. carinii*, tüberküloz ve atipik miko-bakteri pnömonilerinin ekarte edilmesi ve pnömoniyeye yönelik antimikrobiyal tedaviye yanıt alınmaması üzerine olguların akciğer bulgularının Kaposi sarkomunun akciğer tutulumuna bağlı olduğu düşünülmüştür.

1994 yılında Kaposi sarkomu görülen AIDS'li hastaların kan mononükleer hücreleri ve deri lezyonlarının endotelial iç hücrelerinde "Kaposi's sarcoma associated herpes virus (KSHV)" veya "human herpes virus tip 8 (HHV 8)" olarak adlandırılan bir virus izole edilmiştir. Akciğer tutulumu olan kaposi sarkomu olgularının bronko-alveoler lavaj (BAL) sıvısında PZR ile HHV 8 DNA'sı saptanabileceği bildirilmektedir (5, 6). Burada sunulan olgulara BAL yapılamamış, ancak plöra sıvısında PZR yöntemi ile HHV 8 DNA'sı pozitif bulunmuştur. Bu bulgu da, olgularda saptanan akciğer lezyonlarının Kaposi sarkomuna bağlı olduğu görüşünü desteklemiştir.

HIV pozitif hastalarda Kaposi sarkomunun akciğer tutulumu varsa ortalama yaşam süresi 3-6 ay arasında değişmektedir (1, 7). Hastalığın tedavisinde antiretroviral ilaçlara ek olarak çeşitli kemoterapi ilaçları kullanılmaktadır. Tedavi şemasında ilk seçenek olan ilaçlar bleomisin doksorubisin ve vinkristindir. Lipozomal doksorubisin, lipo-

zomal daunorubisin ve paklitaksel alternatif tedavisi seçenekleridir, ancak ilk iki ilacın Türkiye’de preparatı yoktur (8). İlk olgu tedavi başlanmadan kaybedilmiş, diğer olgu ise uygulanan antiretroviral tedavi ve kemoterapiye yanıt vermemiştir.

Sonuç olarak; deri tutulumu olsun veya olmasın, bir olguda saptanan tonsil hipertrofisi, lenfadenopati, akciğer parenkim tutulumu ve plöra efüzyonu mutlaka Kaposi sarkomunu ve dolayısıyla altta yatabilecek AIDS tablosunu akla getireli ve hastalar bu yönde incelenmelidir.

KAYNAKLAR

1. **Trubowitz PR, Volberding PA.** Malignancies in Human Immunodeficiency Virus infection. *In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases.* 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, **2000**: 1439-49.
2. **Miles SA, Mitsuyasu RI, Abouafia DM.** AIDS-related malignancies. *In: De Vita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds. Cancer: Principles and Practice of Oncology.* 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, **1997**: 2445-67.
3. **Dezube BJ.** Clinical presentation and natural history of AIDS-related Kaposi’s sarcoma. *Hematol/Oncol Clin North Am* **1996**; 10: 1023-9.
4. **Khalil AM, Carette MF, Cadranel JL, Mayaud CM, Bigot JM.** Intrathoracic Kaposi’s sarcoma CT finding. *Chest* **1995**; 108: 1622-6.
5. **Schulz TF.** Kaposi’s sarcoma-associated herpesvirus (human herpesvirus 8): epidemiology and pathogenesis. *J Antimicrob Chemother* **2000**; 45: 15-27.
6. **Cathomas G, Tamm M, McGandy CE, Perruchoud AP.** Detection of herpesvirus-like DNA in the bronchoalveolar lavage fluid of patients with pulmonary Kaposi’s sarcoma. *Eur Respir J* **1996**; 8: 1743-6.
7. **Lee FC, Mitsuyasu RT.** Chemotherapy of AIDS-related Kaposi’s sarcoma. *Hematol Oncol Clin North Am* **1996**; 10: 1051-68.
8. **Sande MA, Gilbert DN, Moellering RC, eds.** *The Sanford Guide to HIV/AIDS Therapy: Spectrum and Treatment of HIV/AIDS-Associated Malignancies.* 9th ed. Hyde Park: Sanford Publisher, **2000**: 118-9.