

# Klasik Kaposi Sarkomu Olgularında Histolojik Alt Gruplar: Ön Çalışma

## *Histological Subgroups in Classic Kaposi Sarcoma: A Preliminary Study*

Nilüfer Onak Kandemir, Banu Doğan Gün, Figen Barut,  
Gamze Yurdakan, Burak Bahadır, Sibel Bektaş, Mustafa Gün\*,  
Sevinç Hallaç Keser\*\*, Nagehan Özdemir\*\*, Şükrü Oğuz Özdamar

Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

\*Atatürk Devlet Hastanesi, Patoloji Bölümü, Zonguldak, Türkiye

\*\*Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Kaposi sarkomu (KS) infeksiyöz, immünolojik ve neoplastik süreçlerin birbiri içine geçtiği düşük malinite potansiyeli taşıyan vasküler tümörlerdir. Son yıllarda çok sayıda histolojik alt tipi tanımlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada, 56 hastaya ait 151 kütanöz klasik KS lezyonu histolojik alt tipler açısından retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Alt tiplerin belirlenmesinde lezyona hakim olan histopatolojik bileşen esas alınmıştır. Lezyonlarda epidermis ve dermisteki değişiklikler, peritümöral ve intratümöral inflamatuvar yanıt özellikleri incelenmiştir. Olgulara ait histopatolojik değişiklikler belirlenerek alt tipler açısından farklılıklar araştırılmıştır.

**Bulgular:** KS'unun alışlagelmiş özelliklerini içeren ve başka türlü sınıflanamayan olgular çalışma grubunun %82,8'ini oluşturmaktadır. Yirmi altı olgu ise histopatolojik özellikleri açısından literatürde tanımlanan alt tipler ile uyum göstermektedir. En sık görülen histolojik alt tip lenfanjiyektatik varyant olup, olguların %7,3'ünü oluşturmaktadır. Büllöz (%2,6), lenfanjiyom benzeri (%2,6), intravasküler (%2) ve piyojenik granülom benzeri (%2) varyantlar daha az sıklıkta izlenmektedir. En nadir görülen histolojik alt tip mikronodüler (%0,6) tiptir. Lenfanjiyektatik, büllöz, intravasküler ve piyojenik granülom benzeri varyantlar sıklıkla nodüler evre KS'larında görülmektedir. Lenfanjiyom benzeri değişikliklerin ise erken dönem KS'larında izlendiği dikkati çekmiştir. Lenfanjiyektatik tipe sıklıkla büllöz komponent eşlik etmekte, piyojenik granülom benzeri tipte ise yüzeysel ülserasyon ve yoğun inflamatuvar yanıt görülmektedir. Lenfanjiyom benzeri ve intravasküler tiplerde histopatolojik görünüm karakteristik olmakla birlikte diğer varyantlarda farklı alt tiplere ait komponentler eşlik etmektedir.

**Sonuç:** KS'da histopatolojik alt tipler, farklı patogenetik süreçler sonucu gelişebilir. Literatürdeki en geniş olgu serilerinden biri olan bu çalışmada daha sonraki aşama, varyantların klinik ve prognostik özelliklerinin araştırılması olacaktır. (*Türkderm* 2010; 44: 73-8)

**Anahtar Kelimeler:** Klasik, kaposi sarkomu, histolojik alt gruplar

### Summary

**Background and Design:** Kaposi sarcomas (KS) are vascular tumors with a low malignant potential which include overlapping infectious, immunologic, and neoplastic processes. Recently, many histological subtypes have been defined.

**Material and Method:** In the present study, 151 cutaneous classic KS lesions in 56 patients were retrospectively evaluated with regard to histological subtypes. Determination of the subtypes was based on the predominant histopathological component in the lesion. We examined changes in epidermis and dermis along with intratumoral inflammatory response characteristics in the lesions. By defining histopathological variants of the cases, differences regarding subtypes were investigated.

**Results:** Cases that bear the ordinary characteristics of KS and those that can not be classified otherwise, comprised 82.8% of the study group. Twenty-six cases showed consistency with the subtypes outlined in the literature in terms of their histopathological properties. The most common histological subtype was the lymphangiectatic variant in 7.3% of the cases. Bullous (2.6%), lymphangioma like (2.6%), intravascular (2%), and pyogenic granuloma like (2%) variants were less common. The most uncommon histological subtype was micronodular (0.6%) type. Lymphangiectatic, bullous, intravascular, and pyogenic granuloma like variants were frequently observed in the nodular stage of KSs. Lymphangioma like changes were seen to be present in the early KS lesions. Lymphangiectatic type was oftenly associated with bullous component, whereas pyogenic granuloma like type demonstrated superficial ulceration and intense inflammatory response. Lymphangioma like and intravascular types exhibited a characteristic appearance, while other variants were accompanied by components belonging to different subtypes.

**Conclusion:** In KS, histopathological subtypes can develop as a result of different pathological processes. The next stage of the current study, which is one of the largest case series in the literature, will be investigation of the clinical and prognostic characteristics of the variants. (*Turkderm* 2010; 44: 73-8)

**Key Words:** Classic, kaposi sarcoma, histological subtypes

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Nilüfer Onak Kandemir, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye Tel.: +90 372 257 81 71 E-posta: niluferkandemir@yahoo.com **Geliş Tarihi/Received:** 18.10.2009 **Kabul Tarihi/Accepted:** 06.01.2010

*Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.*  
*Turkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing.*



## Giriş

Kaposi Sarkomu (KS) infeksiyöz, immünolojik ve neoplastik süreçlerin birbiri içine geçtiği özel bir neoplazmdir<sup>1</sup>. Biyolojik davranış açısından düşük malinite potansiyeli taşıyan vasküler tümörler grubunda incelenir<sup>2,3</sup>. Son yıllarda tanımlanan farklı histolojik alt tipleri nedeniyle, bu lezyonların patolojik ayırıcı tanı spektrumu giderek genişlemektedir<sup>4,5</sup>. Literatürde KS histolojik alt tipleri genellikle olgu sunumları olarak yer almaktadır. Geniş serilerde histolojik alt tiplerin incelendiği, klinik ve histopatolojik özelliklerin irdelendiği az sayıda çalışma bulunmaktadır<sup>6-8</sup>.

Bu çalışmada, bölgemizde sık görülen klasik KS olgularının histolojik alt tiplerinin dağılımı incelenmiş, bu gruplara ait histopatolojik değişkenler belirlenmiş ve alt tipler açısından farklılıklar araştırılmıştır.

## Gereç ve Yöntem

**Hasta Grubu:** Çalışmaya 2001-2009 yılları arasında Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Atatürk Devlet Hastanesi ve Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümleri'nde tanısı konan 56 hastaya ait 151 kütanöz klasik KS olgusu dahil edilmiştir. Hastalara ait klinik veriler hasta dosyalarından elde edilmiştir.

**Histopatolojik Değerlendirme:** Çalışma kapsamındaki olgulara ait formalinde fikse edilmiş ve parafine gömülmüş dokulardan elde edilen 5 µm kalınlığındaki kesitler Hematoksilin-Eozin ve PAS ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendi. Her olguda histolojik alt tip, lezyona hakim olan histopatolojik bileşen temel alınarak belirlendi. Ek olarak, her olguda epidermisdeki değişiklikler (hiperkeratoz, atrofi, pigmentasyon, ülserasyon, büll), lezyon içi ve lezyon çevresi vasküler yapıların özellikleri (ektazi, konjesyon, trombüs, promontuar belirti), dermisteki özellikler (ödem, fibrozis, perivasküler inflamasyon), tümör ilişkili inflamatuvar yanıt (perilezyoner ve intratümöral inflamasyon) değerlendirildi. Histopatolojik verilerin derecelendirilmesinde, lezyonlar iki farklı patolojik tarafından (NOK ve BDG) semikantitatif yöntem kullanılarak 0-3 arasında skorlandı (0; incelenen histopatolojik özelliğe yönelik bulgu yok, 1; hafif derecede, 2; orta derecede ve 3; belirgin değişiklik mevcut). Derecelendirmede uyum sağlanamayan olgular birlikte tekrar değerlendirilerek ortak karar veri olarak kaydedildi.

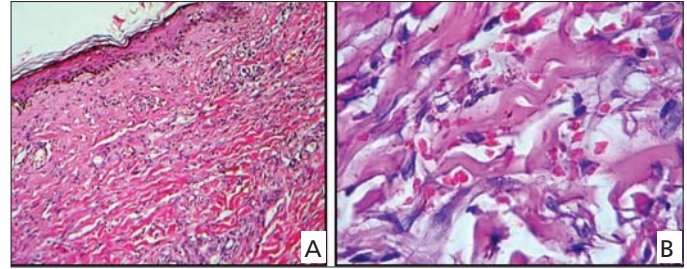
**İmmünohistokimyasal İnceleme:** Histopatolojik tanının doğrulanması için tüm olgularda streptavidin biotin peroksidaz (B-SA) kompleksi ve renklendirmek için %0,1'lik diaminobenzidin (DAB) kullanılarak immünohistokimyasal inceleme gerçekleştirildi. İmmünohistokimyasal incelemede CD34, CD31 ve HHV8 (LNA-1) monoklonal antikorları kullanıldı. Her bir antikor için; formalinde fikse, parafine gömülü dokulardan 4 µm kalınlığında kesitler alındı. Ksilol ile deparafinize edildikten sonra etanol ile dehidrate edildi. Antijen geri kazanımı için mikrodalgada sitrat ile 20 dakika işleme alınarak endojen peroksidaz aktivitesini bloke etmek için %3'lük H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ile 10 dakika inkübe edildi. PBS ile yıkandı ve protein blokajı sonrasında primer antikor ile oda sıcaklığında 1 saat inkübe edildi. Sırasıyla sekonder antikor, streptavidin peroksidaz kompleksi ve renklendirmek için

%0,1'lik diaminobenzidin ile işleme devam edildi ve her birinin arasında PBS ile yıkandı. Zıt boya için mayer hematoksilin kullanıldı. Dehidratasyon ve berraklaştırma sonrasında lamel ile kapatılarak ışık mikroskopunda değerlendirildi. HHV8 için nükleer boyanma, CD31 ve CD34 için ise sitoplazmik boyanma pozitif kabul edildi.

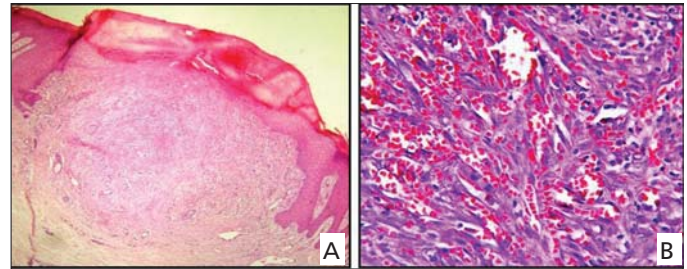
**İstatistiksel İnceleme:** Elde edilen veriler 'SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 13.0' programına göre değerlendirilmiştir. Alt tipler arasındaki histopatolojik özelliklerin karşılaştırılmasında t testi ve ki-kare testi kullanılmıştır. Olgu sayısının yetersiz olduğu alt tiplerde yüzde değeri ve skorların ortalaması standart sapma değerleri kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık seviyesi P<0,05 kabul edilmiştir.

## Bulgular

Onsekiz (%32,1) kadın, 38 (%67,9) erkek hastadan oluşan çalışma grubunda ortalama yaş 71,4 (±8,89) (aralık: 35-81) olarak belirlenmiştir. Toplam 151 lezyonun 91'i alt ekstremitelerde (%60,3), 35'i üst ekstremitelerde (%23,2), 13'ü baş-boyun bölgesi (%8,6) ve 12'si ise gövde (%7,9) yerleşimlidir. Çalışma kapsamına alınan tüm lezyonlarda vasküler endotelial belirleyiciler (CD34 ve CD31) ve HHV8 (LNA-1) ile immünreaksiyon elde edilmiştir. KS'unun alışlagelmiş özelliklerini içeren ve başka türlü sınıflanamayan lezyonlar çalışma grubunun %82,8'ini (n=125) oluşturmaktadır. Bu alt grupta makül evresinde 33 (%26,4) (Resim 1), plak evresinde 47 (%37,6) ve nodüler evrede 45 (%36) (Resim 2) lezyon bulunmaktadır. Yirmi altı (%17,2) lezyon ise histopatolojik özellikleri açısından literatürde tanımlanan alt tipler ile uyum göstermektedir<sup>6,9-16</sup>. En sık görülen his-

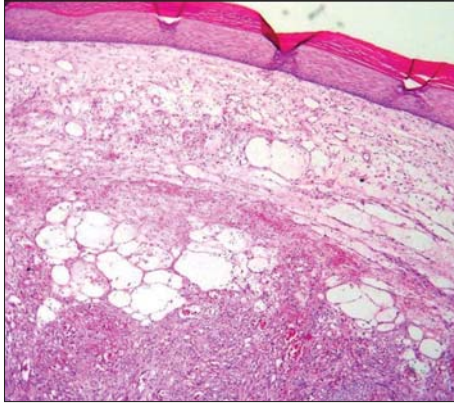


Resim 1. Maküler evre KS'nda dermal kollajeni yaran neoplastik vasküler kanallar ve ekstravaze eritrositler (H-E, A; x50; B; x1000)

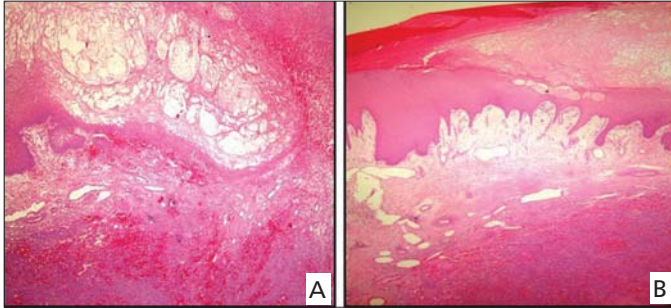


Resim 2. Nodüler evre KS. Serum eksüdasyonu içeren epidermis altında çevre dermal yapılardan düzgün sınırla ayrılmış tümöral oluşum. İşsi şekilli neoplastik hücrelerin fasi-küller oluşturduğu, yoğun ekstravaze eritrositlerin ve kronik inflamatuvar hücrelerin lezyona eşlik ettiği görülmektedir (H-E; A; x50, B; x400)

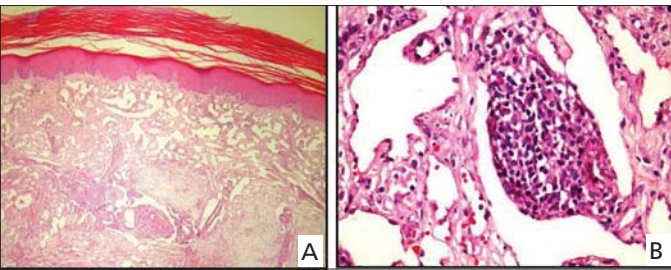
tolojik alt tip lenfanjiyektatik varyant (%7,3; n=11) (Resim 3) olup, bunu sırasıyla büllöz (n=4, %2,6) (Resim 4), lenfanjiyom benzeri (n=4, %2,6) (Resim 5), intravasküler (n=3, %2) (Resim 6) ve piyojenik granülom benzeri (n=3, %2) (Resim 7) varyantlar izlemektedir. En nadir görülen histolojik alt tip mikronodüler (n=1, %0,6) (Resim 8) KS'dur (Tablo 1). Lenfanjiyektatik, büllöz, intravasküler ve piyojenik granülom benzeri varyantlar sıklıkla nodüler evre KS olgularında görülmektedir. Lenfanjiyektatik KS lezyonlarının %81,8 (9/11)'i, büllöz (%100, 4/4), intravasküler (%100, 3/3) ve piyojenik granülom benzeri (%100, 3/3) varyantların ise tamamı nodüler evre KS' larından oluşmaktadır. Lenfanjiyom benzeri tip ise erken



Resim 3. Lenfanjiyektatik KS. Tumor dokusu içerisinde ve çevresinde ektatik lenfatik damarlar görülmektedir. Yüzeysel dermiste belirgin ödem dikkati çekmektedir (H-E, x200)

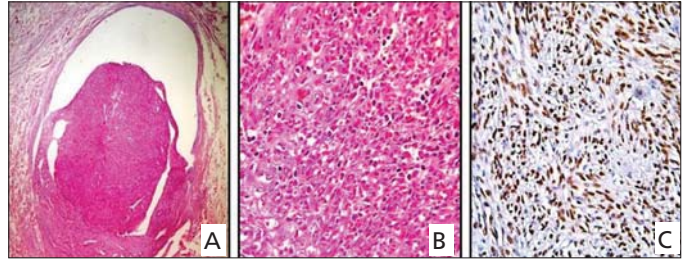


Resim 4. Büllöz KS. Tumor dokusunu çevreleyen epidermiste geniş intraepidermal ve subkorneal blister formasyonu ve serum eksudasyonu izlenmektedir. Dermiste dilate lenfatik damarlar ve ödem görülmektedir (H-E, x200)

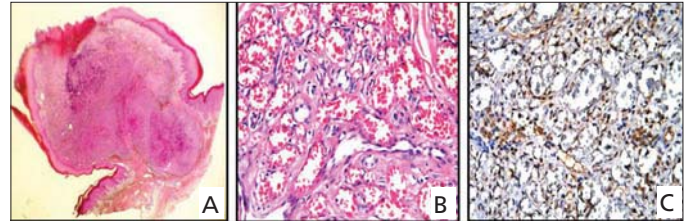


Resim 5. Lenfanjiyom benzeri KS. Anastomozlaşan vasküler kanallar dermal kollajeni yaparak ilerlemektedir. Vasküler kanalların endotelial tabakası belirgin olup lümenlerinde eritrosit izlenmemektedir (H-E, A; x100, B; x400)

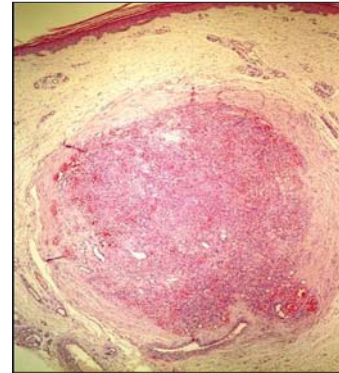
dönem KS olgularında izlenmiştir. Lenfanjiyom benzeri KS olgularının %75 (3/4)'ü plak, %25 (1/4)'ü ise makül evresindedir. Epidermis değişiklikleri incelendiğinde, tüm lezyonların %35,8'inde hiperkeratoz, %5,3'ünde atrofi, %5,3'ünde pigmentasyon, %12'sinde ülserasyon ve %14,6'sında bül saptanmıştır. Dermis değişiklikleri arasında en sık perivasküler inflamasyon (%70,9) görülmekte olup, bu parametreyi sırasıyla dermal ödem (%39,1) ve fibrozis (%7,3) izlemektedir. Lezyon içi ve çevresindeki vasküler yapılar incelendiğinde olguların %52,3'ünde konjesyon, %47'sinde vasküler ektazi, %33,8'inde promontuar belirti ve %1,2'sinde trombüs saptanmıştır. Tümör ilişkili inflamatuvar yanıt olguların %65,6'sında izlenmiştir. Piyojenik granülom benzeri KS, ülserasyon içeren lenfanji-



Resim 6. İnavasküler KS. Vasküler yapının lümenine doğru gelişen tumor dokusu, nodüler evre KS'nun tipik histolojik özelliklerini göstermektedir. Büyük büyütmede tumor dokusunun içi hücrelerin solid proliferasyonu ve ekstravaze eritrositlerden oluştuğu görülmektedir. Tumor bir alanda vasküler duvar ile devamlılık göstermektedir (H-E, A; x50, B; x200). İğsi hücrelerde nükleer HHV8 immünreaktivitesi izlenmektedir (C; B-SA, DAB, x400)



Resim 7. Piyojenik granülom benzeri KS. Epidermiste yakalık şeklinde çevrelediği eksofitik vasküler proliferasyon (A; H-E, x40). Lümenleri eritrosit ile dolu iyi gelişmiş vasküler yapılar ince stromal doku ile birbirinden ayrılmaktadır (B; H-E, x400). Vasküler yapıları döşeyen endotelial hücrelerde HHV8 ile pozitif immün reaksiyon görülmektedir (C; B-SA, DAB, x400)



Resim 8. Mikronodüler KS. Orta ve derin dermis yerleşimli solid tumor dokusu görülmektedir. Tumor nodüler evre KS histomorfolojisi göstermektedir (H-E, x50)

yehtatik ve olağan tip KS olgularında akut ve kronik tipte inflamatuvar yanıt birlikte görülürken, diğer histolojik tiplerde matür lenfositlerin ve plazma hücrelerinin hakim olduğu kronik tipte inflamasyon değişen derecelerde izlenmektedir. Histopatolojik değişkenlerin alt tiplere göre dağılımı Tablo 2' de özetlenmiştir.

Histopatolojik değişikliklerin alt tiplere göre skor dağılımı incelendiğinde hiperkeratoz, ülserasyon, bül oluşumu, ödem, perivasküler inflamasyon, vasküler ektazi, konjesyon, promontuvar belirti ve tümör ilişkili inflamatuvar yanıt açısından histolojik alt

tipler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Atrofi, pigmentasyon, fibrozis ve trombüs açısından ise gruplar arasında farklılık belirlenmemiştir ( $p>0,05$ ) (Tablo 3).

Lenfanjiyom benzeri KS olgularında perivasküler inflamasyon (%100, 4/4) ve promontuvar belirti (%100, 4/4) diğer tiplere göre daha sık görülmektedir. Nodüler evre olağan tip KS (%86,7, 39/45) ve piyojenik granülom benzeri KS (%100, 3/3) olgularında vasküler konjesyon diğer alt tiplere göre daha baskındır. Lenfanjiyehtatik tip KS olgularında ehtatik vasküler yapılar, piyojenik granülom benzeri tipte ise yüzeysel ülserasyon, dermal ödem ve yoğun mikst inflamatuvar yanıt tüm lezyonlarda izlenmektedir.

Gerek olağan tip KS' larında, gerekse diğer histolojik alt tiplerde farklı alt gruplara ait komponentler izlenmiştir. İyi gelişmiş intraepidermal bül yapısı yalnızca büllöz KS grubunda izlenirken, olağan tip nodüler evre KS (%28,8) olgularında ve lenfanjiyehtatik tip (%27,3) KS' larında dermal ödem ve belirgin spongiyozun eşlik ettiği pseudo-blistir oluşumu değişen oranlarda saptanmıştır. Lenfanjiyom-benzeri, mikronodüler ve intravasküler alt tiplerde histopatolojik görünüm karakteristik olup, bu olgularda diğer alt tiplere ait bileşenler mevcut değildir.

## Tartışma

KS'nun bilinen 4 farklı epidemiyolojik tipi (AIDS-iliskili, klasik, endemik ve iyatrojenik) bulunmaktadır. Tüm KS olgularında ortak infeksiyöz etken olarak gamma herpes virüs ailesinden HHV8 izole edilmiştir<sup>1-3</sup>. Son yıllarda KS'unun çok sayıda histolojik varyantının tanımlanması, bu neoplazmların pek çok değişkene bağlı olarak farklı klinik ve morfolojik görünüme sahip olabileceğini göstermiştir<sup>6</sup>. KS lezyonlarında histolojik alt tiplerin tanınması, klinik ve patolojik ayırıcı tanı yanı sıra, lezyonların etiopatogenez ve prognostik özelliklerinin tanımlanmasına da katkıda bulunacaktır.

**Tablo 1. Klinik ve histopatolojik özellikler**

Yaş	Özellikler		Olgu sayısı %	
	Min.-Max.		35-81	
	Ortalama±standart sapma		71,4±8,89	
Cinsiyet	Kadın		18	32,1
	Erkek		38	67,9
Lokalizasyon	Baş- boyun		13	8,6
	Gövde		12	7,9
	Ekstremiteler	Üst ekstremiteler	35	23,2
		Alt ekstremiteler	91	60,3
HHV8	İmmunreaktivite		151	100
	Olağan tip KS		125	82,8
		Makül	33	26,4
		Plak	47	37,6
		Nodül	45	36
	Diğer histolojik alt tipler		26	17,2
Histolojik tip	Lenfanjiyehtatik KS		11	7,3
	Büllöz KS		4	2,6
	Lenfanjiyom-benzeri KS		4	2,6
	İntravasküler KS		3	2
	Piyojenik granülom+ benzeri KS		3	2
	Mikronodüler KS		1	0,6

**Tablo 2. Klasik KS lezyonlarında histopatolojik parametrelerin histolojik alt tiplere göre dağılımı**

Histopatolojik özellikler		Histolojik alt tip									Toplam (n=151)
		Olağan tip KS			Diğer histolojik alt tipler						
		MKS (n=33)	PKS (n=47)	NKS (n=45)	LKS (n=11)	BKS (n=4)	LBKS (n=4)	İVKS (n=3)	PGBKS (n=1)	MNKS (n=1)	
Epidermis	Hiperkeratoz	6/33	19/47	11/45	10/11	4/4	1/4	1/3	1/3	1/1	54/151
	Atrofi	2/33	4/47	1/45	1/11	0/4	0/4	0/3	0/3	0/1	8/151
	Pigmentasyon	4/33	3/47	1/45	0/11	0/4	0/4	0/3	0/3	0/1	8/151
	Ülserasyon	0/33	0/47	8/45	5/11	2/4	0/4	0/3	3/3	0/1	18/151
Dermis	Bül	0/33	0/47	14/45	3/11	4/4	0/4	0/3	1/3	0/1	22/151
	Ödem	8/33	11/47	21/45	11/11	4/4	1/4	0/3	3/3	0/1	59/151
	Fibrozis	6/33	1/47	0/45	0/11	0/4	2/4	1/3	0/3	1/1	11/151
	Perivasküler inflamasyon	30/33	42/47	22/45	4/11	2/4	4/4	2/3	1/3	0/1	107/151
Vasküler değişiklikler	Ektazi	6/33	12/47	33/45	11/11	2/4	2/4	3/3	1/3	1/1	71/151
	Konjesyon	3/33	22/47	39/45	7/11	1/4	1/4	2/3	3/3	1/1	79/151
	Trombüs	0/33	0/47	1/45	1/11	0/4	0/4	0/3	0/3	0/1	2/151
	Promontuvar belirti	19/33	24/47	4/45	1/11	0/0	4/4	0/3	0/3	0/1	52/151
Tümör ilişkili inflamatuvar yanıt		9/33	31/47	36/45	11/11	4/4	4/4	1/3	3/3	0/1	99/151

KS: Kaposi sarkomu, M: Maküler evre KS, P: Plak evre KS, N: Nodüler evre KS, LKS: Lenfanjiyehtatik KS, BKS: Büllöz KS, LBKS: Lenfanjiyom benzeri KS, İVKS: İnvasküler KS, PGBKS: Piyojenik granülom benzeri KS, MNKS: Mikronodüler KS

KS'nda en yaygın histolojik tip hastalığın progresyonunu yansıtan ve KS'nun tanısıl histolojik özelliklerinin baskın olduğu olağan tip KS olgularıdır<sup>2,6</sup>. Bu grupta lezyonların progresyonunu işi hücre proliferasyonunda artış ile karakterizedir ve histolojik olarak makül, plak ve nodül evrelerinden oluşur<sup>3,4</sup>. Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak en geniş grup olağan tip KS (%82)'lerinden oluşmaktadır<sup>2,4,6</sup>. Bu grupta yer alan olguların %26,4'ü makül, %37,6'sı plak ve %36'sı nodüler evre lezyonlardır.

Serimizde olguların %17,2'si histopatolojik özellikleri açısından literatürde tanımlanan alt tipler ile uyum göstermektedir<sup>6,9-16</sup>. En sık görülen histolojik alt tip lenfanjiyektatik varyant (%7,3) olup, bunu sırasıyla büllöz (%2,6), lenfanjiyom benzeri (%2,6), intravasküler (%2) ve piyojenik granülom benzeri (%2) varyantlar izlenmektedir. En nadir görülen alt tip ise mikronodüler (%0,6) KS'dur.

KS'nun histolojik alt tipleri arasında olağan tip KS'undan sonra en yaygın görülen lezyon grubu lenfödematöz varyantlardır. Literatürde çok farklı terminolojiler altında tartışılan bu tip günümüzde lenfanjiyom benzeri, lenfanjiyektatik ve büllöz KS olarak üç ana grupta incelenmektedir<sup>2,4,6,9</sup>.

Lenfanjiyom benzeri varyant, labirent benzeri anastomozlaşan lenfatik vasküler yapılar ile karakterizedir<sup>2</sup>. Nadir görülen bir alt tip olup sıklığı %5'den azdır<sup>6,17-19</sup>. Ramirez ve ark., bu histolojik alt tipin klasik KS olgularında daha sık (yaklaşık %75) görüldüğünü bildirmişlerdir<sup>10</sup>. Serimizde lenfanjiyom benzeri varyantın görülme sıklığı %2,6'dır. Bu olguların tümünde lenfanjiyom benzeri patern hakim olup, olağan KS'nun klasik bulguları görülmemektedir. Epidermiste hiperkeratotik değişiklikler sıklıkla bu lezyonlara eşlik etmektedir. Dermiste ise promontuar belirti diğer tiplere göre daha belirgindir.

Lenfanjiyektatik KS; intratümöral ve peritümöral alanda genişlemiş, ince duvarlı lenfatik damarlar içerir<sup>2</sup>. Lenfanjiyom benzeri varyanttan farklı olarak belirli bir patern oluşturmayan ve endotelial tabakası seçilemeyen lenfatik damarlar ile

karakterizedir<sup>3-5</sup>. Lenfödematöz KS varyantları arasında en sık görülen histolojik alt tiptir<sup>6,20,21</sup>. Çalışmamızda literatür verileri ile uyumlu olarak en geniş alt grup lenfanjiyektatik varyant olup, olguların %7,3'ünü oluşturmaktadır<sup>2,6</sup>. Lezyonların %81,8'i nodüler evre lezyonlardır. Tüm olgularda dermal ödem belirgin olup, %27,8'inde epidermiste psödo-blister ve %45,6'sında ülserasyon saptanmıştır. Ektatik lenfatik damarlar dışında olağan KS'nun tüm histolojik özelliklerini içeren bu lezyonlarda, peritümöral stromada ülserasyona ikincil gelişen mikst inflamatuvar yanıt izlenmektedir.

KS hastalarında büllöz deri lezyonları ilk olarak 20. yüzyılın ortalarında tanımlanmıştır<sup>11</sup>. Büllöz KS adlandırması histolojik isimlendirmeden çok klinik bir tanımlamadır. Çünkü diğer lenfödematöz KS olgularında da yüzeysel dermal ödem sonucunda psödoblister yapısı sıklıkla oluşmaktadır<sup>20,21</sup>. KS olgularında nadir de olsa peritümöral ödemin epidermis tarafından absorpsiyonu ve reepitelizasyonu sonucu gerçek subepidermal ve intraepidermal bül yapısı oluşabilir<sup>9,22</sup>. Serimizde büllöz KS olguları, tüm KS olgularının %2,6'sını oluşturmaktadır. Bu olgular nodüler evre lezyonlar olup, belirgin dermal ödemin eşlik ettiği intraepidermal bül ile karakterizedir. Keratin tabakası içerisinde serum eksudasyonu tüm olgularda izlenmektedir. Bulgularımız, büllöz KS gelişiminde tümöre ikincil gelişen lenfanjiyektazi ve peritümöral ödemin etiolojide rol oynadığı görüşünü desteklemektedir<sup>6,23</sup>.

İlk olarak Luzar ve ark., tarafından 2007 yılında tanımlanan intravasküler KS oldukça nadir görülmektedir<sup>13</sup>. Olguların yaklaşık %80'i klasik tip KS olgularında, sıklıkla distal ekstremitelerde tanımlanmıştır<sup>6,12</sup>. Erkeklerde daha sık görülme eğilimindedir. 12 KS'nun tipik işi hücrelerinin fasiküller, eritrosit içeren yarıklanmalar ve girdap benzeri yapılar oluşturarak intravenöz proliferasyonu ile karakterizedir. Serimizde intravasküler KS sıklığı %2 olup, bu olguların tümünde yalnızca intravasküler patern izlenmektedir. Peritümöral alanda ödem ve inflamasyon belirgin değildir. Konjesyon, vasküler ektazi ve trombüs görülme-

**Tablo 3.** Klasik KS lezyonlarında alt tiplere ait histopatolojik parametrelerin skor dağılımları

Histopatolojik özellikler (ortalama± standart sapma)		Histolojik alt tip							P
		Olağan tip KS	Diğer histolojik alt tipler						
			LKS	BKS	LBKS	İVKS	PGBKS	MNKS	
Epidermis	Hiperkeratoz	1,0±0,6	1,9±0,5	2,2±0,5	0,7±0,5	2,3±0,5	0,5±0,0	1,0±0,0	0,001*
	Atrofi	0,1±0,3	0,3±0,7	0,0±0,0	0,3±0,5	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,6
	Pigmentasyon	0,01±0,08	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,7
	Ülserasyon	0,05±0,3	0,4±1,0	0,5±0,6	0,0±0,0	0,0±0,0	3,0±0,0	0,0±0,0	0,002*
	Bül	0,1±0,4	0,9±0,7	3,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,001*
Dermis	Ödem	0,3±0,8	1,8±0,9	2,5±0,6	0,8±0,5	0,0±0,0	2,3±0,6	0,0±0,0	0,001*
	Fibrozis	0,6±0,5	0,09±0,3	0,0±0,0	1,0±0,8	0,6±0,5	0,0±0,0	1,0±0,0	0,06
	Perivasküler inflamasyon	1,2±0,4	0,8±0,7	1,5±0,5	2,2±0,5	0,3±0,6	2,0±1,0	1,0±0,0	0,001*
Vasküler değişiklikler	Ektazi	0,02±0,2	0,2±0,6	0,9±0,7	1,5±0,0	0,0±0,0	1,0±0,0	0,0±0,0	0,005*
	Konjesyon	0,1±0,4	1,2±0,9	1,2±0,5	0,5±1,0	0,0±0,0	2,6±0,5	0,0±0,0	0,001*
	Trombüs	0,0±0,0	0,0±0,0	0,3±0,6	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,2
	Promontuar belirti	0,2±0,6	0,0±0,0	0,5±0,6	2,5±0,5	0,0±0,0	0,3±0,6	0,0±0,0	0,01*
Tümör ilişkili inflamatuvar yanıt		1,1±0,5	2,3±0,7	1,2±0,5	1,0±0,0	0,3±0,5	2,6±0,5	1,0±0,0	0,01*

KS: Kaposi sarkomu, M: Maküler evre KS, P: Plak evre KS, N: Nodüller evre KS, LKS: Lenfanjiyektatik KS, BKS: Büllöz KS, LBKS: Lenfanjiyom benzeri KS, İVKS: İnvasküler KS, PGBKS: Piyojenik granülom benzeri KS, MNKS: Mikronodüler KS.

\*p<0,05

miştir. Epidermis bir olguda hiperkeratoz içermekte, diğer olgularda olağan görünümündedir. Olguların tümü erkek hastalar olup lezyonlar üst ekstremitelerin distal kısmında yerleşim göstermektedir. Bu lezyonların ekstremitelerin distal kısımlarında daha sık görülmesi venöz kan akımında gelişen patolojilerinin etiolojide rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Eksofitik büyüme paterni gösteren ve yüzey ülserasyonu içeren nodüler evre KS, klinik ve histolojik olarak piyojenik granülomu taklit edebilir<sup>6,24</sup>. Bazı piyojenik granülom benzeri KS olgularında KS'nun tanısız özelliklerinin hiçbirini görülmemeyebilir. Bu olgularda HHV8 immün reaksiyonunun gösterilmesi tanıyı destekler<sup>25,26</sup>. Urguhart ve ark., bu histolojik alt tipin iyi sınırlı, epidermin yakalık tarzında lezyonu çevrelediği, iyi gelişmiş kapillerlerin eksofitik proliferasyonu olarak tanımlamaktadır<sup>16</sup>. Ek olarak, bu alt tipte piyojenik granüloma benzer olarak epidermiste ülserasyon ve dermiste nötrofil infiltrasyonu izlenmektedir<sup>6</sup>. Serimizde piyojenik granülom benzeri KS sıklığı %2'dir. Olguların tümü nodüler evre lezyonlar olup, yüzeysel ülserasyon ve yoğun mikst inflamatuvar yanıt içermektedir. Lezyonlarda fokal alanlarda iğsi hücre proliferasyonu izlenmekle birlikte, geniş alanlarda hemanjiom benzeri konjesyone vasküler yapılardan oluşmaktadır. Tüm olgularda HHV8 immünreaktivitesi gösterilmiştir.

İlk olarak 2004 yılında Kempf ve ark., tarafından tanımlanan mikronodüler KS; retiküler dermiste küçük, iyi sınırlı iğsi hücre proliferasyonu ile karakterizedir<sup>14</sup>. Çapı genellikle 3 mm'den küçüktür. Literatürde çok az sayıda olgu bildirilmiştir<sup>6,14</sup>. Bildirilen kütanöz yerleşimli tek olgu klasik KS olan bir kadın hastadır<sup>14</sup>. Mayaud ve ark., ise AIDS hastalarında plevral ve bronşial yerleşimli benzer lezyonlar tanımlamışlardır<sup>15</sup>. İyi seyirli olduğu ön görülmeyle birlikte olgu sayısının az olması nedeniyle prognoza yönelik veriler sınırlıdır<sup>6,14,15</sup>. Serimizde bu histolojik tip ile uyum gösteren tek olgu 63 yaşında kadın hastadır. Lezyon alt ekstremitelerde yerleşimli olup, orta ve alt dermiste, çevre dokudan ince fibröz doku ile ayrılan tümör nodülü içermektedir. Tümör dokusu nodüler evre KS'nun tipik histolojik özelliklerini göstermektedir. Lezyon çapı yaklaşık 3 mm olup, "punch" biyopsi ile total olarak eksize edilmiştir.

Serimizde hiperkeratotik, keloidal, telenjektatik, ekimotik, anaplastik alt tipler ve tedavi ile ilişkili bir varyant olan regresyon döneminde KS yer almamaktadır. Anaplastik KS; artmış sellülarite, belirgin pleomorfizm ve atipik mitozlar ile karakterizedir. Lokal invazyon ve metastatik kapasitesi fazla olan bu tümörler agresif seyirli olmaları nedeniyle önem taşımaktadırlar<sup>3,6</sup>. Regresyon döneminde KS ise antiviral tedavi, kemoterapi ve radyoterapi sonrası değişiklikleri içerir. Regresyon bulguları makroskopik olarak lezyonun boyutlarının küçülmesi ile karakterizedir. Histolojik olarak ise iğsi hücrelerin sayısında azalma, plazma hücrelerinden zengin inflamatuvar infiltrat, dermal fibrosis, hemosiderin yüklü histiyositler ve vasküler yapılarda kollaps görülür<sup>6</sup>.

Sonuç olarak; bu çalışmada klasik KS olgularının alt tip analizi patolojik bulgulara dayanarak irdelenmiştir. Epidermis, dermis ve vasküler yapılarda gelişen tümör ilişkili patolojik değişimlerin belirli alt tiplerde yoğunlaşma eğiliminde olduğu saptanmıştır. Bu farklılıkların histolojik alt tiplerin oluşumunda etkili olan

patogenetik süreçlerin sonucunda geliştiği ve tümörün klinik, histolojik ve prognostik özelliklerini belirleyebileceği öngörülmüştür. Literatürdeki en geniş olgu serilerinden biri olan bu çalışmada daha sonraki aşama, varyantların klinik ve prognostik farklılıklarının araştırılması olacaktır.

## Kaynaklar

1. Templeton AC: Pathology. New York. Marcel Dekker, 1988; 23-70.
2. Weiss SW, Goldblum JR: Enzinger and Weiss's soft tissue tumors. 5. baskı. Philadelphia. Mosby, 2008;721-32.
3. Sangüeza OP, Requena L: Pathology of vascular skin lesions. New Jersey. Humana Press, 2003;217-35.
4. Ackerman AB, Gottlieb GJ: Kaposi's sarcoma: A text and atlas. Philadelphia. Lea & Fabiger, 1988;29-72.
5. Ackerman AB: Kaposi's sarcoma. New York. Spectrum Publications, 1985;71-9.
6. Grayson W, Pantanowitz L: Histological variants of cutaneous Kaposi sarcoma. Diagn Pathol, 2008;25:31.
7. Schwartz RA: Kaposi's sarcoma: an update. J Surg Oncol 2004; 87:146-51.
8. Schwartz RA, Micali G, Nasca MR, Scuderi L: Kaposi sarcoma: a continuing Conundrum. J Am Acad Dermatol 2008;59:179-206.
9. Pantanowitz L, Duke WH: Lymphoedematous variants of Kaposi's sarcoma. J Eur Acad Dermatol Venereol 2008;22:118-20.
10. Ramirez JA, Laskin WB, Guitart J: Lymphangioma-like Kaposi sarcoma. J Cutan Pathol 2005;32:286-92.
11. Borroni G, Brazzelli V, Vignoli GP, Gaviglio MR: Bullous lesions of Kaposi's sarcoma: case report. Am J Dermatol 1997;19:379-83.
12. Pantanowitz L, Duke WH: Intravascular lesions of the hand. Diagn Pathol, 2008;3:24.
13. Luzar B, Antony F, Ramdial PK, Calonje E: Intravascular Kaposi's sarcoma - a hitherto unrecognized phenomenon. J Cutan Pathol 2007; 34:861-4.
14. Kempf W, Cathomas G, Burg G: Micronodular Kaposi's sarcoma - A new variant of classic-sporadic Kaposi's sarcoma. Dermatology 2004;208:255-8.
15. Mayaud C, Parquin F, Cadranet J, Dominique S, Denis M, Akoun G: Pulmonary and pleural localizations of Kaposi's sarcoma in AIDS. Rev Pneumol Clin 1990; 46:237-43.
16. Urquhart JL, Uzieblo A, Kohler S: Detection of HHV-8 in pyogenic granuloma-like Kaposi sarcoma. Am J Dermatopathol 2006; 28:317-21.
17. Davis DA, Scott DM: Lymphangioma-like Kaposi sarcoma: Etiology and literature review. J Am Acad Dermatol 2000;43:123-7.
18. Posada C, García-Cruz A, García-Doval I, De La Torre C, Cruces MJ: Lymphangioma-like Kaposi sarcoma: case report. Dermatol Online J 2009;15:3.
19. Mohanna S, Sanjez J, Ferruffino JC, Bravo F, Gotuzzo E: Lymphangioma-like Kaposi's sarcoma: report of four cases and review. J Eur Acad Dermatol Venereol 2006; 20:999-1032.
20. Ramdial PK, Chetty R, Singh B, Singh R, Aboobaker J: Lymphoedematous HIV-associated Kaposi's sarcoma. J Cutan Pathol 2006;33:474-81.
21. Torchia D, Ketabchi S, Franchi A, Francalanci S: "Pseudo-bullous" Kaposi's sarcoma. Eur J Dermatol 2008;18:359-60.
22. Perrot JL, Perrot S, Poulard G et al: Bullous manifestations of Kaposi disease associated with AIDS. Ann Dermatol Venereol 1995;122:793-5.
23. Cheung L, Rockson SG: The lymphatic biology of Kaposi's sarcoma. Lymphat Res Biol 2005;3:25-35.
24. Su Ö, Onsun N, Arda H, Ümmetoğlu Ö, Pekdemir A: Clinical features, presence of Human Herpesvirus-8 and treatment results in classic Kaposi sarcoma. Türkderm 2008;42:122-6.
25. Ryan P, Aarons S, Murray D et al: Human herpesvirus 8 (HHV-8) detected in two patients with Kaposi's sarcoma-like pyogenic granuloma. J Clin Pathol 2002;55:619-22.
26. Cabibi D, Cacciatore M, Viviano E, Guarnotta C, Aragona F: 'Pyogenic granuloma-like Kaposi's sarcoma' on the hands: immunohistochemistry and human herpesvirus-8 detection. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009;23:587-9.
27. Pantanowitz L, Grayson W, Simonart T, Dezube BJ: Pathology of Kaposi's sarcoma. J HIV Ther 2009;14:41-7.