



Klasik Kaposi sarkomu: Yetmiş dört hastanın klinik, demografik özellikleri ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi

Classic Kaposi's sarcoma: The clinical, demographic and treatment characteristics of seventy-four patients

Beril Gülüş Demirel, Rafet Koca, Nilgün Solak Tekin, Nilüfer Onak Kandemir*,
Banu Doğan Gün*, Fürüzan Köktürk**

Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, *Patoloji Anabilim Dalı,
**Biyostatistik Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Öz

Amaç: Klasik Kaposi sarkomu (KKS) nadir görülen, human herpes virüs-8 ile ilişkili, genellikle Akdeniz ve Ortadoğu coğrafyalarında görülen anjiyoproliferatif bir hastalıktır. Ülkemizde Kaposi sarkomunun (KS) epidemiyolojisi ve klinik özellikleri ile ilgili az sayıda bildiri bulunmaktadır. Bu çalışma ile Zonguldak ve çevresindeki yerleşim bölgelerinde KKS tanısı alan hastaların bazı epidemiyolojik ve klinik özelliklerinin ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 2003-2014 yılları arasında deri ve zührevi hastalıklar polikliniğine başvuran, KS tanısı konulmuş hastaların kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Yetmiş dört hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların klinik ve demografik özellikleri, uygulanan tedaviler ve tedaviye yanıtları değerlendirildi.

Bulgular: On bir yıllık inceleme süresinde dermatoloji kliniğinde toplam 74 hastaya KS tanısı konuldu. Dermatoloji polikliniğine başvuran hastalar arasındaki prevalansı %0,02 olarak izlendi. Tüm hastalar HIV negatif ve organ transplantasyonu öyküsü olan yoktu. Hastaların tanı anındaki yaşları 33 ile 90 (ortalama 70,2±11,7) arasında değişmekteydi. Hastaların 52'si (%70,3) erkek, 22'si (%29,7) kadındı. Multipl nodüller en sık izlenen klinik formu oluşturmaktaydı ve sıklıkla alt ekstremitelerin distalinde de (%80,6) lokalize idi. Hastaların %87,7'si asemptomatikti. Hastaların hiçbirinde başka bir organda tutulum saptanmadı. İkinci bir malign neoplazm olarak iki hastada kolon kanseri, bir hastada da prostat kanseri eşlik etmekteydi. Lezyondan alınan histopatolojik spesimenlerin immünohistokimyasal incelemesinde hastaların %89,2'sinde (n=66) human herpes virüs-8 ile reaksiyon izlendi. KKS evreleme sistemine göre 47 hasta (%62,7) evre 1, 11 hasta (%15,49) evre 2, sekiz hasta (%10,7) evre 3, altı hasta (%8) evre 4 olarak değerlendirildi. Tedavide hastaların %35,1'ine (n=26), eksizyon, %25,7'sine (n=19) radyoterapi, %14,9'una (n=11) kriyoterapi, %10,8'ine (n=8) kemoterapi uygulandı. Tedavisi tamamlanan hastaların %33,8'inde lokal nüks izlendi. Nüksün en sık eksizyon sonrası geliştiği tespit edildi (%58,3).

Sonuç: Ülkemizdeki KS demografik veri ve klinik özelliklerinin daha kapsamlı olarak ortaya konabilmesi için çok daha geniş serileri kapsayan, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Kaposi sarkomu, epidemiyolojik, klinik, tedavi, histopatoloji

Summary

Background and Design: Classic Kaposi's sarcoma (CKS) is a rare disease, generally seen across Mediterranean and the Middle East region. It's an angioproliferative disorder associated with human herpes virus-8 infection. There is a few data on epidemiology and clinical characteristics among Turkish patients with CKS. This study aims to evaluate epidemiologic, clinical characteristics and treatment results in patients with the diagnosis of CKS in Zonguldak.

Materials and Methods: We retrospectively evaluated the hospital records of patients with CKS who attended the dermatological and venereal diseases department between 2003 and 2014. Seventy-four patients were included in this study. Demographic and clinical characteristics, applied treatments and responses to treatments were evaluated.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Beril Gülüş Demirel, Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye
Tel.: +90 532 392 14 10 E-posta: berilgd@gmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 26.02.2015 **Kabul Tarihi/Accepted:** 10.12.2015

©Telif Hakkı 2016 Deri ve Zührevi Hastalıklar Derneği
Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Results: During the eleven year examination period, 74 CKS patients have been diagnosed in the dermatology clinic. The prevalence of CKS among dermatologic patients was found to be 0.02%. Patient age at diagnosis ranged from 33 to 90 years (mean: 70.2±11.7). Fifty-two patients were male (70.3%) and 22 patients were female (29.7%). Multiple nodules were the most frequently seen clinical forms and the distal lower extremity was the most common site of involvement (80.6%). According to the CKS staging system, it was observed that 47 patients (62.7%) were at stage 1, 11 patients (15.49%) at stage 2, eight patients (10.7%) at stage 3, and six patients (8%) were at stage 4. Treatment options were excision for 35.1% of patients (n=26), radiotherapy for 25.7% of patients (n=19), cryosurgery for 14.9% of patients (n=11), and chemotherapy for 10.8% of patients (n=8). Relapse was found to occur most commonly after excision (58.3%).

Conclusion: Larger, multicenter studies are needed in order to determine the prevalence of CKS and characteristics of patients with CKS in our country.

Keywords: Kaposi sarcoma, epidemiologic, clinic, treatment, histopathology

Giriş

İlk kez 1872'de Moritz Kaposi tarafından tanımlanan Kaposi sarkomu (KS) malign anjiyomatöz bir neoplazidir¹. Nadir görülen bu neoplazi özellikle 1980'lerde kazanılmış immün yetmezlik sendromu (AIDS) ile ilişkisi ortaya çıktıktan sonra daha sık görülmeye başlamıştır. Klasik, endemik (Afrika tipi), epidemik (AIDS ile ilişkili), iyatrojenik (transplantasyonla ilişkili) ve non-epidemik gay ilişkili KS olmak üzere beş klinik tipi bulunmaktadır^{2,3}. HIV enfeksiyonu ile ilişkili olmayan klasik Kaposi sarkomu (KKS), sıklıkla Doğu Avrupa, Akdeniz ülkelerinde görülür ve yaşlı erkekleri etkiler. Genellikle iyi seyirli olan bu tip sıklıkla alt ekstremiteler ve ellerde mor renkli makül, nodül veya plak olarak kendini gösterir. Lezyonlar proksimale doğru ilerlemeye meyillidir. Bu tipte mukozal tutulum nadir görülür³. KKS tanısı klinik bulgular ve histopatolojik inceleme ile konulmaktadır³.

KS etiyolojisinde rolü olan human herpes virüs-8 (HHV-8) ilk kez Chang ve ark.⁴ tarafından 1984 yılında hastaların biyopsi örneklerinde gösterilmiştir. HHV-8 pozitifliği ile KKS insidansı arasında direkt korelasyon bulunmaktadır. HHV-8'in tükürük yoluyla geçiş yaptığı, kötü hijyen alışkanlıkları ve kalabalık yaşamın geçişi kolaylaştırdığı düşünülmektedir^{5,6}. İtalya'da yapılan çalışmalarda silika içeren volkanik arazinin ve kan emici sineklerin olası risk faktörleri olabileceğinden bahsedilmiştir⁷. KKS'de yaş önemli bir risk faktörüdür. Yaş arttıkça HHV-8 prevalansı artmaktadır. Bildirilen diğer risk faktörleri arasında tahıl çiftçiliği yapmak, malarya tedavisi için kinin kullanmış olmak, kırsal bölgelerde yaşamak bulunmaktadır^{3,6}. En sık elementer lezyon ekstremiteler distalinde yavaş büyüme gösteren nodüler lezyonlardır³. İleri olgularda iç organ metastazları izlenebilir. İkinci bir primer malignitenin eşlik ettiği olgular bildirilmiştir ancak bu konuda kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır⁶. İyi seyirli, düşük dereceli bir tümör olan KS'de tedavide esas amaçlar semptomları hafifletmek, hastalığın progresyonunu önlemek, hastalığa eşlik eden ödem, uyuşma, psikolojik stresi azaltmaktır. Cerrahi eksizyon, lokal tedaviler ve yaygın olgularda kemoterapi tercih edilebilir^{6,8}.

Ülkemizin de içinde bulunduğu coğrafyada nispeten sık görülen KKS ile ilgili ülkemizden bildirilen yeterli klinik çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada 2003-2014 yılları arasında Bülent Ecevit Üniversitesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği'nde KKS tanısı konan 74 hastanın epidemiyolojik, klinik ve tedavi özellikleri değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem

2003-2014 yılları arasında Deri ve Zührevi Hastalıklar Polikliniği'nde KS tanısı alan 74 hastanın bilgileri retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş, cinsiyet, eşlik eden hastalıklar, sigara içimi, lezyonların lokalizasyonu, lezyonların klinik özellikleri, lezyonlara eşlik eden semptomları, uygulanan tedavi ve tedaviye yanıtları gözden

geçirildi. KS tanısı alan tüm hastalarda bakılan HIV antikorlarının varlığı ve doku spesimenlerinin immünohistokimyasal incelemesinde CD34, CD31 ve HHV8 latent nükleer antijen-1 (LNA-1) monoklonal antikorları varlığı irdelendi. Tüm hastaların kayıtlı konsültasyon notlarındaki bilgiler incelendi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS-18.0 programı ile yapıldı. Sürekli değişkenler için ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler için yüzde ve sıklık kullanıldı. Pearson'ın ki-kare testi gruplar arasındaki farkı belirtmek için yapıldı. P değeri 0,05'ten küçük değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Demografik özellikler

Çalışmaya 52'si (%70,3) erkek, 22'si (%29,7) kadın toplam 74 hasta dahil edildi. Kadın/erkek oranı 2,36 bulundu. Hastaların tanı anındaki ortalama yaş 70,2±11,7 (33-90 yıl) idi. Kadınlarda tanı yaşı 71,8±14,3, erkeklerde 69,5±10,7 olarak bulundu. Başlangıç yaşı açısından kadınlar ve erkekler arasında anlamlı farklılık yoktu (p=0,207, <0,05). Hastaların tanı anındaki yaş dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. Lezyonların başlangıcından tanı konmasına kadar geçen süre ortalama 13 aydı. Hastaların %27'si sigara kullanıyordu. Hiçbir olgunun ailesinde KS tanısı bulunmuyordu. Hastaların özgeçmişine bakıldığında 11'inde (%14,8) hipertansiyon, dokuzunda (%12,1) diyabet, dördünde hipertiroidi (%5,4), birinde hipotiroid (%1,3), iki (%2,7) hastada psoriasis vulgaris, birinde (%1,3) Behçet hastalığı bulunmaktaydı. Ayrıca iki hastada kolon kanseri, bir hastada ise prostat kanseri vardı. Ailesel olgulara rastlanmadı.

Klinik özellikler

Lezyon morfolojisine bakıldığında en sık nodüler lezyonlar izlendi (%80,6). Nodüllerin %43,3'ü soliter nodüldü. Yüzde 13,4'ünde plak, %6'sında makül izlendi. Tümörle lezyona rastlanmadı. Lezyonlara en sık eşlik eden semptomlar %5,4 (n=4) kanama, %2,7 (n=2) ödem, %1,4 (n=1) ülser idi. Hastaların %87,7'si asemptomatikti. Otuz sekiz hastada lezyonlar sadece alt ekstremitelerde (%51,3) lokalize idi.

Tablo 1. Tanı anındaki yaş dağılımı

Yaş	Hasta sayısı (%)	
	Erkek	Kadın
<40	1 (%4,8)	1 (%1,9)
41-50	1 (%4,8)	1 (%1,9)
51-60	12 (%23,8)	3 (%14,3)
61-70	13 (%25,0)	2 (%13,3)
71-80	15 (%28,8)	7 (%31,8)
81-90	10 (%19,2)	8 (%36,3)
Toplam	52 (%100)	22 (%100)

Hastaların %21,6'sında (n=16) alt ekstremitte ve üst ekstremitte birlikte, %13,5'inde (n=10) sadece üst ekstremitte etkilenmişti. Ayrıca altı (%8,1) erkek hastada skrotumda lezyonlar izlendi. Bunun dışında bir hastada çene (%1,3), bir hastada gövde (%1,3), iki hastada da (%2,7) kulakta lokalize lezyonlar mevcuttu. Hiçbir hastada visseral tutulum ve oral mukoza tutulumu bulunmamaktaydı. Lezyonların lokalizasyonları açısından kadın ve erkek cinsiyetler arasında anlamlı farklılık yoktu ($p<0,05$). Lezyonların ortaya çıkmasından tanı alınmasına kadar geçen süre ortalama 13 aydır.

Tüm hastalar HIV negatif olarak değerlendirildi. Dokuların immünohistokimyasal incelemesinde hastaların %89,2'sinde (n=66) HHV-8 ile reaksiyon izlendi. Yüzde 10,8'inde HHV-8 ile reaksiyon izlenmedi.

KKS evreleme sistemine göre 47 hasta (%62,7) evre 1, 11 hasta (%14,7) evre 2, sekiz hasta (%10,7) evre 3, altı hasta (%8) evre 4 olarak değerlendirildi (Tablo 2). İki hastanın evreleme için gerekli verilerinde eksiklik olduğundan evrelemeye dahil edilmediler. Evreler arasında cinsiyet ve yaş açısından anlamlı farklılık izlenmedi ($p<0,05$). Ancak kadınlarda ileri evre hastalığın daha az olduğu görüldü.

Tedavi özellikleri

Tedavide hastaların %35,1'ine (n=26) ekzisyon, %25,7'sine (n=19) radyoterapi, %14,9'una (n=11) kriyoterapi, %10,8'ine (n=8) kemoterapi uygulandı. Üç hastada kemoterapi ve radyoterapi birlikte, iki hastada ise ekzisyon sonrası radyoterapi uygulandı. Beş hastanın tedavi bilgilerine ulaşılamadı. Skrotumda lezyonu olan üç hastaya ekzisyon uygulandı. Diğer üç hastaya sistemik kemoterapi verildi. Tedavisi halen devam eden dokuz (%12,2) hasta dışında tedavisi tamamlanan hastaların %34'ünde lokal nüks görüldü. Nüks gelişimi, tedavi sonrası ortalama $14,7\pm 8,2$ ayda izlendi. Nükslerin en sık ekzisyon tedavisi sonrası geliştiği tespit edildi (%56). Nüks oranları radyoterapide %24, kemoterapide %4, kriyoterapide %12, olarak izlendi. Tedavi grupları karşılaştırıldığında nüks açısından gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmedi ($p<0,05$). Nüks erkeklerde daha fazla izlendi ve kadınlar ve erkekler arasında nüks açısından anlamlı farklılık mevcuttu ($p<0,05$).

Tartışma

Akdeniz ülkelerinde diğer ülkelere göre daha sık görülen KKS ile ilgili ülkemizden Su ve ark.'nın⁹ 18, Gün ve ark.'nın¹⁰ 24 KKS tanısı olan hasta ile yaptıkları çalışma dışında şimdiye kadar bildirilen demografik ve klinik bir çalışma bulunmamaktadır.

KKS insidansı etnik ve coğrafik faktörlerden büyük ölçüde etkilenmektedir. KKS insidansı Yunanistan'da yılda 0,20/100.000, Amerika Birleşik Devletleri'nde çoğunluğunu Doğu Avrupalı, Yahudi ve Akdenizlilerin oluşturduğu çalışmalarda 0,02-0,06/100.000, İsrail'de erkeklerde 2,7/100.000, kadınlarda 0,75/100.000 olarak bulunmuştur^{11,12}. En sık İtalya'nın güneyinde özellikle Sicilya ve Sardunya adalarında görülmektedir³. Tablo 3'de farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda sadece KKS tanısı olan hastaların demografik verileri karşılaştırılmıştır¹⁻⁷.

Evre	1	2	3	4
Hasta sayısı (%)	45 (%64)	11 (%14,7)	7 (%9,3)	9 (%12)
Cinsiyet				
Kadın	13 (%28,9)	4 (%36,4)	0	4 (%44,4)
Erkek	35 (%35,1)	7 (%63,6)	7 (%100)	5 (%55,6)

KS patogenezi halen tam olarak aydınlatılmamış olmakla birlikte tüm formlarının HHV-8 ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Ancak HHV-8 ile enfekte kişilerin az bir kısmında KKS görülmektedir¹³. Dünya'da HHV-8 oldukça farklı coğrafik dağılımlar göstermekte ve bu dağılım KS'nin insidansı ile paralellik göstermektedir. Virüsün görülme sıklığının ülkeler arasındaki gösterdiği bu farklılığın nedenlerinin sosyo-ekonomik durum, cinsel yaşamdaki farklılıklar, konak ve virüs genotipleri ile ilişkili olduğu düşünülmektedir⁸. HHV-8 tespiti için serolojik yöntemler (enzim immünassay veya immüno floresans antikor), polimeraz zincir reaksiyonu veya immünohistokimyasal yöntem kullanılabilir. Çalışmamızda HHV-8 tespiti için doku örneklerinde yapılan immünohistokimyasal incelemede HHV-8 (LNA-1) monoklonal antikorları kullanıldı. Hastalarımızın %10,8'inde HHV-8 negatif olarak değerlendirildi. Daha önce yapılan çalışmalarda da KKS hastalarında HHV-8 negatiflikleri bildirilmiş ve bu durumun düşük viral kopya sayısı veya HHV-8'in primer bağlanma bölgelerindeki dizilim polimorfizmi ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir. Ek olarak biyopsi materyallerinin fiksasyonu ve doku takibi aşamalarından kaynaklanan faktörler tümör dokusundaki antijenik özelliklerin kaybolmasına neden olabilir. Bu durum immünohistokimyasal olarak HHV-8 antijeninin gösterilmesini engelleyebilir^{14,15}.

Çalışmamızda hastaların tanı anındaki yaşları 33 ile 90 (ortalama $70,2\pm 11,7$) arasında değişmekteydi. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarla bizim elde ettiğimiz sonuçların benzer olduğu görülmektedir^{9,10}. İsrail'de 38 yıllık süre içinde tanı alan 2107 KKS hastası değerlendirilmiş ve bu süre içinde hem kadınlarda hem erkeklerde tanı yaşının giderek arttığını ortaya konmuştur. Bu durumun hastalığın yavaş progresyonu ve insanların yaşam sürelerindeki uzama ile ilişkili olabileceğini düşünülmüştür. Ayrıca bu seride en küçük hasta 5 yaşında tanı almıştı¹². Bizim en küçük hastamız 30 yaşında idi.

Hastaların tanı almasına kadar geçen süre 13 ay olarak bulunmuştur. Diğer bir klinik çalışmada da bu sürenin benzer olduğu görülmüştür¹⁴. Hastaların doktora geç başvurularının nedeni yavaş progresyon veya sıklıkla lezyonların alt ekstremitte distalinde lokalize olması ve gözden kaçabilmesi ile ilişkili olabilir.

KS'nin tüm tiplerinde erkek cinsiyet baskınlığı mevcuttur. Bu durumun kadınlarda bulunan Luteinizan hormonunun HHV-8'den koruyucu etkisi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir¹³. Bizim çalışmamızda erkek/kadın oranı bazı benzer çalışmalara göre daha düşük bulunmuştur. Bu, kadın hastalarımızın büyük kısmının postmenopozal evrede olması ile açıklanabilir. Yunanistan'da yapılan çalışmada da bizim çalışmamızla benzer şekilde erkek/kadın oranı daha düşük olarak izlenmiştir¹⁷. Bu, coğrafyamızda hastalığın ayrı bir endemik varyantı ile ilişkili olabileceği gibi hastalığın çevresel faktörlerin etkisiyle klinik seyrinde zamanla oluşabilecek farklılıklar ile de bağlantılı olabilir.

Anderson ve ark.¹⁸ yaptıkları çalışmada sigara içiminin KKS riskini azalttığını göstermişlerdir. Yine aynı çalışmada kortikosteroid kullanımı ve diyabetin KKS oluşumunda bağımsız risk faktörleri olduğu belirtilmiştir. Hastalarımızın %27'si sigara kullanıyordu ve %12,1'inde diyabet bulunmaktaydı. Çalışmamızda diyabet yüzdesi bu çalışmaya oranla düşük olmakla birlikte aralarındaki ilişkinin gösterilmesi için kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. KKS'nin sık görüldüğü bölgelerden yapılan bazı bildirimlerde bu bölgelerdeki volkanik arazinin hastalığın etiolojisinde rolü olabileceği vurgulanmıştır¹⁹. Bizim çalışmamızda da erkek hastalarımızın %15'inin geçmişte kömür madeninde çalışmış olması dikkatimizi çekmiştir. Ancak Zonguldak bölgesinde çoğu erkek kömür madenlerinde çalıştığından aralarındaki ilişkinin gösterilebilmesi için kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

KS elementer lezyonları kırmızı, mor viyolase renklerde nodül, makül veya plaklarla karakterizedir. KS lezyonları yavaş ilerleme özelliği gösterir ve zaman içinde lezyonlar birleşerek büyük plak ve nodüller ortaya çıkabilir. Lezyonlar genellikle alt ekstremitelerde lokalizedir⁶. Çalışmamızda diğer çalışmalarla benzer olarak en sık görülen elementer lezyon olarak nodül izlenmiş olup, en sık lokalizasyonun alt ekstremitelerde olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda az sayıda görmüş olduğumuz genital bölge ve kulak tutulumu önceki yayınlarda kötü prognozla ilişkilendirilmiştir¹¹. Bizim genital bölgede lezyonu olan hastalarımızın bir kısmına eksizyon bir kısmına ise diğer vücut bölgelerinde de lezyonları olması nedeniyle sistemik kemoterapi uygulanmıştır. Eksizyon yapılan bir hastada nüks gelişmiş ve lezyon reeksize edilmiştir. Kulak lezyonu olan iki hastamızın yaygın tutulumları olduğundan sistemik kemoterapi başlanmıştır ve tedavileri halen medikal onkolojide devam etmektedir. Bu hastalarımızın hiçbirinde metastaz saptanmamıştır. Uzun süre devam eden KKS'de etkilenen alt ekstremitelerde lenfödem ve kronik venöz yetmezlik gelişimi hastalığın en önemli komplikasyonlarından biridir. Çalışmamızda az sayıda hastada gördüğümüz bu bulgular hastaların erken dönemde başvurması ile ilişkili olabilir. KKS hastalarında mukoza, lenf nodu ve iç organ tutulumları hastaların %10-15'inde görülmektedir¹⁴. Kolios ve ark.'nın²⁰ yaptığı üst endoskopik incelemede KKS'li hastaların %81,6'sında gastrointestinal lezyonlar saptanmıştır. Bizim hastalarımızda lenf nodu, mukoza ve iç organ tutulumuna rastlanmamıştır. Çeşitli yayınlarda KS'ye özellikle lenfoproliferatif hastalıklar daha sık olmak üzere diğer primer malignitelerin eşlik edebileceği bildirilmiştir¹¹. KKS ile sıklıkla ilişkili olan tümörler arasında Hodgkin veya non-Hodgkin lenfoma, kronik lenfositik lösemi, multipl miyeloma, mikozis fungoides, tüylü hücreli lösemi bulunmaktadır¹⁷. Bizim çalışmamızda bir hastada prostat kanseri ve bir hastada kolon kanseri bulunmaktaydı. Takip altında bulunan bazı hastalarımız da dahil olmak üzere lenfoproliferatif hastalığa rastlamadık. KKS evrelendirilmesi AKS'den farklıdır (Tablo 4)²¹. Bizim çalışmamızda olguların %77,4'ü evre 1 ve 2 hastalığa sahipti. Evre 1 ve 2'de tedavi seçenekleri cerrahi eksizyon, radyoterapi, intralezyonel vinkristin uygulanması ve lenfödemin önlenmesi için gerekli önlemlerin alınmasıdır. Evre 2'nin hızlı seyreden tiplerinde, evre 3 ve 4'te sistemik kemoterapi gerekmektedir²². Bazı yayınlarda spontan regresyon da bildirilmiştir²³. Hastalarımızın büyük kısmı erken evre olduğundan tedavide sıklıkla eksizyon, kriyoterapi ve radyoterapi kullanılmıştır. Kliniğimizde hastalara tedavi kararı verilirken lezyonların boyutu, elementer lezyonun tipi ve

lokalizasyonu göz önünde bulundurulmakta ve hastalar mutlaka medikal onkoloji ve radyasyon onkolojisi ile birlikte değerlendirilmektedir. Soliter lezyonlarda öncelikle cerrahi eksizyon önerilmektedir. Çapı <2 cm olan ve çok yaygın olmayan lezyonlarda kriyoterapi uygulamaktayız. Lezyon sayısının fazla olduğu olgularda, büyük nodüller ve infiltrate lezyonlarda hastaları radyasyon onkolojisi ile birlikte değerlendirerek radyoterapi önermekteyiz. Radyoterapi yapılamayan olgularda hastanemizde total elektron beam therapy uygulaması olmadığından medikal onkoloji tarafından kemoterapi tedavisi planlanmaktadır. Sistemik kemoterapi endikasyonları arasında yaygın hastalık, hızlı ilerleyen hastalık, visseral tutulum ve orta-ileri semptomatik ödem olması bulunur. Sıklıkla kullanılan ilaçlar lipozomal doksorubisin, vinblastin (tek başına veya bleomisin ile birlikte), paklitaksel, oral etopoziddir⁶. Bizim kemoterapi alan altı hastamızın ikisine oral etopozid, dördüne vinblastin+bleomisin başlanmıştır. Oral etopozid tedavisi alan bir hastada tedavi sırasında yeni lezyonlar olması nedeniyle tedaviye radyoterapi eklenmiştir. Eksizyon yapılan hastalarda nüksün diğer tedavi yöntemlerinden daha fazla olduğunu gördük. Yapılan araştırmalarda tümör cerrahi sınırlarının temiz olmasının hastalığın nüksünü ve progresyonunu engellemediği gösterilmiştir⁶. Literatürde tümör cerrahi sınır mesafeleri ile ilgili standart bir yaklaşıma rastlanmamıştır. Eksizyon yapılan hastalarda tedavi sonrası radyoterapi uygulanmasının nüksleri azaltabilir ancak bu konuda yeterli veri ve çalışma bulunmamaktadır.

KS'nin tipik histopatolojik bulguları işçi hücrelerde proliferasyon, "vagon benzeri" tipik tek sıralı eritrosit dizilerini içeren dağınık küçük damar yapıları ve yarı benzeri boşluklardır. Hemosiderin depozitleri ve eozinofilik hiyalin globüller sıklıkla gözlenmektedir. Nodüler evredeki lezyonlarda daha yoğun olmak üzere mitotik figürlere sıkça rastlanmaktadır^{3,22}. Erken evredeki KS lezyonlarında dermal kollajeni yaran, ince duvarlı, tek sıralı endotel ile döşeli vasküler yapılar en önemli histolojik özelliklerdir. Plak ve nodül evrelerinde işçi hücreler giderek artarak tümör dokusunun ana komponentini oluştururlar. KS'de lenfosit ve plazma hücrelerinden oluşan kronik tipte enflamatuvar hücreler tüm lezyonlarda değişen derecelerde görülmektedir. KS genel olarak iyi tanımlanmış histolojik özelliklere sahip olmakla birlikte, pek çok benign ve malign vasküler tümör KS'yi taklit edebilir. Tümör hücrelerinde immünohistokimyasal olarak HHV-8 pozitifliğinin gösterilmesi KS tanısını kesinleştirir. Hastalığın son yıllarda birçok farklı histolojik alt tipi tanımlanmıştır. Bu histolojik alt tipler arasında anaplastik, lenfanjiyektatik,

Tablo 3. Değişik popülasyonlarda Kaposi sarkomunun incelendiği çalışmaların demografik verileri

Ülke	Fas ¹³	Yunanistan ¹⁶	Çin ²³	İtalya ²⁴	Türkiye
Hasta sayısı	56	66	77	874	74
Ortalama başlama yaşı	61,7	72	55,8	72	70,2
Erkek/kadın	4/1	2,47/1	10/1	2,1/1	2,36/1
En sık lokalizasyon	Alt ekstremitte	Alt ekstremitte	Alt ekstremitte	Alt ekstremitte	Alt ekstremitte

Tablo 4. Klasik Kaposi sarkomu evreleme sistemi¹⁵

Evre	Deri lezyonu	Lokalizasyon	Seyir	Gelişim	Komplikasyonlar
1. Makülonodüler	Nodül/makül veya ikisi	Alt ekstremitte	Non-agresif	Yavaş/hızlı	Lenfödem
2. İnfiltratif	Plak	Alt ekstremitte	Lokal agresif	Yavaş/hızlı	Hemoraji
3. Florid	Anjiyomatöz nodül ve plaklar	Ekstremiteler, alt ekstremitte yoğun	Lokal agresif	Yavaş/hızlı	Ağrı
4. Dissemine	Anjiyomatöz nodül ve plaklar	Ekstremiteler, gövde, kafa	Dissemine agresif	Hızlı	Ülserasyon Fonksiyonlarda azalma

lenfanjiyom benzeri, büllöz, telenjektatik, ekimotik, keloidal, piyojenik granülom benzeri, mikronodüler, intravasküler, glomerüloid ve pigmente tip yer almaktadır. Kandemir ve ark.²⁴ 56 hastaya ait 156 KS lezyonunda histopatolojik alt tipleri incelemişler ve en sık histolojik alt tipin lenfanjektatik varyant olduğunu gözlemlemişlerdir. Yapılacak daha fazla hasta katılımlı çalışmalarla histolojik alt tipler ile hastalığın klinik özellikleri arasındaki ilişkilerin ve bu alt tiplerin tedavide verdikleri yanıtlar arasındaki farklılıkların daha iyi değerlendirileceğini düşünüyoruz.

KKS genellikle iyi seyirli bir hastalıktır, sıklıkla deriye sınırlıdır ve visseral tutulum nadirdir²⁵. Hastalar çoğunlukla ileri yaşlarda olduklarından mortalite riski eşlik eden komorbiditelere bağlı gelişmektedir. Çalışmamız retrospektif olarak yürütüldüğünden mortalite oranları ve nedenleri ile ilgili verilerin tamamına ulaşamamıştır. Bu durum çalışmamızın eksikliğini oluşturmaktadır.

Sonuç

Bu çalışma ile ülkemizde görülen KKS geç yaş başlangıçlı, erkek predominansının diğer çalışmalara göre daha az olduğu, tanı anında sıklıkla nodüler ve erken evrede lezyonların görüldüğü, ikinci bir primer malignite ile nadir birlikte olduğu, sistemik tutulumun olmadığı ve KKS'ye eşlik eden lenfödem, ülserasyon, hemoraji gibi semptomların daha az olduğu tespit edilmiştir. Retrospektif olarak değerlendirdiğimiz olguların demografik bilgiler, klinik görünüm ve histopatolojik tipler açısından literatürde sunulan çalışmalara benzerlikler gösterdiği görülmektedir. Özellikle komşu ülke Yunanistan'da yapılan çalışmaların sonuçları benzerlik açısından dikkatimizi çekmiştir. Hastalığın demografik, klinik, histopatolojik özelliklerinin yapılacak çok merkezli çalışmalar sayesinde daha iyi ortaya konacağını ve bu sayede hastalığa ve tedavisine yönelik ortak bir yaklaşım geliştirilebileceğini düşünmekteyiz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır, Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Beril Gülüş Demirel, Nilüfer Kandemir, Banu Doğan Gün, Konsept: Beril Gülüş Demirel, Nilüfer Onak Kandemir, Dizayn: Beril Gülüş Demirel, Veri Toplama veya İşleme: Beril Gülüş Demirel, Rafet Koca, Nilgün Solak Tekin, Analiz veya Yorumlama: Beril Gülüş Demirel, Rafet Koca, Nilgün Solak Tekin, Fürüzan Köktürk, Literatür Arama: Beril Gülüş Demirel, Yazan: Beril Gülüş Demirel, Rafet Koca, Nilgün Solak Tekin.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Kaposi M: Idiopathisches multiples pigmentsarkomen der haut. Arch Dermatol Syph 1872;4:265-73.
2. Lanternier F, Lebbé C, Schartz N, et al: Kaposi's sarcoma in HIV-negative men having sex with men. AIDS 2008;22:1163-8.
3. Buonaguro FM, Tornesello ML, Buonaguro L, et al: Kaposi's sarcoma: aetiopathogenesis, histology and clinical features. J Eur Acad Dermatol Venereol 2003;17:138-54.
4. Chang Y, Cesarman E, Pessin MS, et al: Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. Science 1994;266:1865-9.
5. Pica F, Volpi A: Transmission of human herpesvirus 8: an update. Curr Opin Infect Dis 2007;20:152-6.
6. Schwartz RA, Micali G, Nasca MR, Scuderi L: Kaposi sarcoma: a continuing conundrum. J Am Acad Dermatol 2008;59:179-206.
7. Ascoli V, Zambon P, Manno D, et al: Variability in the incidence of classic Kaposi's sarcoma in the Veneto region, Northern Italy. Tumori 2003;89:122-4.
8. Tiussi RM, Caus AL, Diniz LM, Lucas EA: Kaposi's sarcoma: clinical and pathological aspects in patients seen at the Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes - Vitória - Espírito Santo - Brazil. An Bras Dermatol 2012;87:220-7.
9. Su Ö, Onsun N, Arda H, Ümmetoğlu Ö, Pekdemir A: Klasik Kaposi Sarkomlu Olgularda Klinik Özellikler, İnsan Herpesvirüs-8'in Varlığı ve Tedavi Sonuçları. Turkderm 2008;42:122-6.
10. Gün BD, Bahadır B, Ekem TE, et al: Klasik Kaposi Sarkomu: Klinik ve İmmünohistokimyasal Özellikler. Türkiye Klinikleri J Dermatol 2007;17:21-5.
11. Safai B: Kaposi's sarcoma: a review of the classical and epidemic forms. Ann NY Acad Sci 1984;437:373-82.
12. Guttman-Yassky E, Bar-Chana M, Yukelson A, et al: Epidemiology of classic Kaposi's sarcoma in the Israeli Jewish population between 1960 and 1998. Br J Cancer 2003;89:1657-60.
13. Kaloterakis A, Stratigos J, Trichopoulos D, Karabinis A, Elemenoglou S: Mediterranean Kaposi's sarcoma: preliminary communication about 131 cases. Bull Soc Pathol Exot Filiales 1984;77:570-1.
14. Errihani H, Berrada N, Raissouni S, et al: Classic Kaposi's sarcoma in Morocco: clinico-epidemiological study at the National Institute of Oncology. BMC Dermatol 2011;11:15.
15. Dilnur P, Katano H, Wang ZH, et al: Classic type of Kaposi's sarcoma and human herpesvirus 8 infection in Xinjiang, China. Pathol Int 2001;51:845-52.
16. Szajerka T, Jablecki J: Kaposi's sarcoma revisited. AIDS Rev 2007;9:230-6.
17. Stratigos JD, Potouridou I, Katoulis AC, et al: Classic Kaposi's sarcoma in Greece: a clinico-epidemiological profile. Int J Dermatol 1997;36:735-40.
18. Anderson LA, Lauria C, Romano N, et al: Risk factors for classical Kaposi sarcoma in a population-based case-control study in Sicily. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2008;17:3435-43.
19. Ziegler JL, Simonart T, Snoeck R: Kaposi's sarcoma, oncogenic viruses, and iron. J Clin Virol 2001;20:127-30.
20. Kolios G, Kaloterakis A, Filiotou A, Nakos A, Hadziyannis S: Gastroscopic findings in Mediterranean Kaposi's sarcoma (non-AIDS). Gastrointest Endosc 1995;42:336-9.
21. Brambilla L, Boneschi V, Taglioni M, Ferrucci S: Staging of classic Kaposi's sarcoma: a useful tool for therapeutic choices. Eur J Dermatol 2003;13:83-6.
22. Akasbi Y, Awada A, Arifi S, Mellas N, El Mesbahi O: Non-HIV Kaposi's sarcoma: a review and therapeutic perspectives. Bull Cancer 2012;99:92-9.
23. Vincenzi B, D'Onofrio L, Frezza AM, et al: Classic Kaposi Sarcoma: to treat or not to treat? BMC Res Notes 2015;8:138.
24. Kandemir NO, Gün BD, Barut F, et al: Klasik Kaposi Sarkomu Olgularında Histolojik Alt Gruplar: Ön Çalışma. Turkderm 2010;44:73-8.
25. Wu XJ, Pu XM, Kang XJ, et al: One hundred and five Kaposi sarcoma patients: a clinical study in Xinjiang, Northwest of China. J Eur Acad Dermatol Venereol 2014;28:1545-52.