

Kaposiho sarkóm

MUDr. Zuzana Kudláčová¹, MUDr. Mária Rečková², MUDr. Dušan Pajerchin¹,
MUDr. Juraj Beniak², MUDr. Mária Nováčková³

¹Kožné oddelenie, Nemocnica Poprad a. s., Poprad
²Poliklinické oddelenie klinickej onkológie, Poprad
³Patologicko-anatomické oddelenie, Nemocnica Poprad a. s., Poprad

V článku je rozobratá kazuistika 76-ročného muža s generalizovaným Kaposiho sarkómom kože. Pacient bol odoslaný z kožnej ambulancie na naše oddelenie v diseminovanom štádiu ochorenia v júli 2006. Na základe klinických prejavov sme v rámci diferenciálnej diagnostiky zvažovali Kaposiho sarkóm (KS), výsledok histologického vyšetrenia bol však nešpecifický (obraz lymfocytárnej kapilaritídy). Až v júli 2007, kedy sme pacienta pre nelepšiaci sa kožný nález opakovane prijali na naše oddelenie, bola diagnóza potvrdená novým histologickým vyšetrením dvoch biopsií. Z uvedeného vyplýva, že kožné prejavy KS môžu v bioptickej praxi spôsobovať diagnostický problém, keďže histologický obraz môže byť zo začiatku rovnaký ako pri iných nádorových i nenádorových vaskulárnych léziách kože (3, 4). Z dôvodu včasnej diagnostiky a liečby je dôležité na uvedenú skutočnosť myslieť a v prípade potreby previesť opakované biopsie.

Kľúčová slova: kaposiho sarkóm, humánny herpesvírus 8, histologický obraz, terapia.

Kaposi's sarcoma

The paper presents a case of a 76-year-old man with generalized cutaneous Kaposi's sarcoma. The patient was referred from a dermatology practice to our department in the disseminated stage of the disease in July 2006. Based on the clinical features, Kaposi's sarcoma (KS) was considered during differential diagnosis, however, the histological findings were nonspecific (a presentation of lymphocytic capillaritis). It was not until July 2007, when the patient was readmitted to our department for unresolving skin lesions, that the diagnosis was confirmed by a new histological examination of two biopsies. The above implies that skin manifestations of KS may cause diagnostic difficulties in the bioptic practice since the histological presentation may initially be identical to that in other cancerous as well as noncancerous vascular skin lesions (3, 4). This needs to be kept in mind be for the sake of early diagnosis and treatment and, whenever necessary, repeated biopsies have to be performed.

Key words: kaposi's sarcoma, human herpesvirus, histological presentation, therapy.

Dermatol. praxi 2009; 3(3): 139–140

Úvod

Kaposiho sarkóm (KS) bol prvýkrát opísaný v roku 1872 maďarským dermatológom Moritzom Kaposim. Vzniká excesívnou proliferáciou vretenovitých buniek, ktoré majú pôvod v bunkách endotelovej výstelky (6). Môže mať rozličný klinický priebeh, od minimálneho mukokutánneho až po rozsiahle orgánové postihnutie. Podľa Mitsuyasua ochorenie delíme na 4 štádiá (tabuľka 1) a rozlišujeme 4 formy. Klasický typ postihuje starších mužov, najmä židovského a mediteránskeho pôvodu, ochorenie býva väčšinou lokalizované na kožu a má indolentný priebeh. Africký (endemický) typ sa vyskytuje prevažne u detí a mladých dospelých, jeho lymfadenopatická forma prebieha u detí často agresívne až fatálne. Iatrogénny KS vzniká u imunosuprimovaných pacientov. Epidemický (diseminovaný) typ je asociovaný s AIDS (1). Humánny herpesvírus 8, ktorý bol detekovaný vo všetkých epidemiologických variantách KS, sa považuje za hlavný kauzálny agens. V kožných léziách ho možno detekovať polymerázovou reťazovou reakciou alebo využitím imunohistochemických metód (5).

Klinický obraz charakterizujú hnedočervené až modrofialové makuly, postupne sa meniace na ploché, vretenovité, tvrdé uzlíky, uzly a plošné infiltrované ložiská, orientované líniami štiepiteľnosti kože. Histopatologicky nachádzame v dermis multicentricky uložené štrbinovité cievne lumeny ohraničené vretenovitými bunkami, medzi nimi ako aj extravazálne prítomné erytrocyty, depozity hemosiderínu v makrofágoch, početné plazmatické bunky a erytrocytofagózu vyvolanú vretenovitými bunkami. V kompaktnejších tumorózných uzloch pozorujeme nahromadenie vretenovitých buniek. Diagnózu možno stanoviť na základe klinického obrazu a histologického vyšetrenia (1,3).

Medzi možnosťmi lokálnej liečby patria – kamufláž, excízia ložísk, laseroterapia, kryodeštrukcia, intraléziová chemoterapia, eventuality rádioterapia. V celkovej liečbe sa využívajú cytostatiká (napr. vinkaalkaloidy, antracyklíny, bleomycín, taxány, etopozid), interferóny (alfa 2a, alfa 2b), interleukín-12, u AIDS HAART (vysoko aktívna antiretrovírusová terapia). KS je považovaný za nevyliciteľné ochorenie v zvyčajnom zmysle slova, ale môže byť mnoho rokov efektívne paliatívne liečený, čo je aj cieľom terapie. V prípade ochorenia asociovaného s imunodeficienciou alebo imunosupresiou, môže liečba príčiny dysfunkcie imunitného systému spomaliť alebo zastaviť progresiu KS (2, 4).

Tabuľka 1. Štádiá KS podľa Mitsuyasua (Braun-Falco a spol., 2001)

Štádium I.	Mierne postihnutie kože. Menej ako 10 kožných lézií alebo postihnutie len 1 anatomickej oblasti.
Štádium II.	Diseminované postihnutie kože. Viac ako 10 kožných lézií a postihnutá viac ako 1 anatomická oblasť.
Štádium III.	Len viscerálne postihnutie (gastrointestinálny systém, lymfatické uzliny).
Štádium IV.	Kutánne a viscerálne alebo pulmonálne postihnutie: A. bez všeobecnej symptomatiky B. horúčka a hnačka nejasej genézy trvajúce viac ako 2 týždne, úbytok telesnej hmotnosti vyšší ako 10 %

Obrázok 1. Lézie KS na dolných končatinách**Obrázok 2.** Lézie KS na dolných končatinách**Obrázok 3.** Lézie KS na dolných končatinách**Obrázok 4.** Lézie KS na nohách a v oblasti členkov**Obrázok 5.** Lézie KS na ľavej hornej končatine**Obrázok 6.** Lézie KS na ľavej hornej končatine

Kazuistika

Na naše oddelenie bol v júli 2007 prijatý 76-ročný muž, ktorý sa niekoľko rokov lieči na chronickú obštrukčnú pľúcnu chorobu a je sledovaný ortopédom pre generalizovaný osteoartrózu. Pacient asi 10 rokov nefajčí, je dôchodca, v minulosti sa liečil na kožnej ambulancii pre kontaktný ekzém rúk. Od roku 2005 pozoroval tvorbu nebolestivých, tuhších, okrúhlych ložísk červenohnedej farby, najskôr na dolných končatinách, následne i na horných končatinách a trupe. V júli 2006 bol prvýkrát hospitalizovaný a komplexne vyšetrený na našom oddelení. Pri prijatí sme zvažovali diagnózu vaskulitída, ale na základe klinického obrazu pripadali do úvahy v rámci diferenciálnej diagnostiky Kaposiho sarkóm, a sarkoidóza. Počas hospitalizácie bola prevedená biopsia z kožnej lézie. Histologicky bol prítomný obraz lymfocytárnej kapilaritídy s perivaskulárnymi erytrocytárnymi extravázatmi a spornými depozitmi hemosiderínu, epidermis nevykazovala výraznejšie zmeny s výnimkou zmnoženia melanínu v stratum basale. Stav bol s prihliadnutím na histologický náález v roku 2006 uzatvorený ako vaskulitída. Po prepustení zostal pacient v starostlivosti ambulantného dermatológa.

V priebehu nasledujúceho roka nedošlo k výraznejšiemu zhoršeniu lokálneho nálezu, ale vzhľadom na pretrvávajúce patologických kožných prejavov bol pacient opätovne prijatý na naše oddelenie za účelom prehodnotenia diagnózy. Pri prijatí v júli 2007 mal na končatinách, ojedinele na bruchu a hrudníku ostro ohraničené makuly, noduly a plaky, prevažne

okrúhleho a oválneho tvaru, priemeru cca 1–3 cm, červenohnedej, miestami až tmavohnedej farby, s hladkým povrchom (Obrázky 1, 2, 3, 4, 5, 6). Sliznice dutiny ústnej a genitálu neboli postihnuté, pacient bol bez periférnej lymfadenopatie. Základné laboratórne parametre vykazovali normálne hodnoty. Pri vyšetrení parametrov humorálnej imunity sme zistili eleváciu celkového IgE (5 870 ng/ml), pri vyšetrení autoprotilátok pozitívitu ANA a anti-JO1, protilátky proti HIV 1/2 boli negatívne. Zobrazovacími vyšetřovacími metódami sme vylúčili postihnutie vnútrohruďných a vnútrobrušných orgánov. Scintigrafia skeletu ukázala degeneratívne osteoproduktívne zmeny chrbtice, bilaterálnu gonartrózu a ľavostrannú talokalkaneonavikulárnu artrózu. Počas hospitalizácie sme uskutočnili 2 probatórne excízie, histologické a imunohistologické vyšetrenie tento krát potvrdilo diagnózu Kaposiho sarkóm – hemoragický, imunohistochemicky CD34+ (difúzne), Ki67+ (cca do 10%). Onkológom bol stav uzatvorený ako generalizovaný Kaposiho sarkóm kože, II. štádium podľa Mitsuyasua.

Pacient od augusta 2007 do januára 2008 absolvoval 12 cyklov systémovej chemoterapie – paclitaxel v monoterapii (100 mg/m² = 180 mg á 14 dní). Pri danej liečbe došlo k parciálnej remisii ochorenia. Pacient zostal v dispenzarizácii onkológa vzhľadom na možnú progresiu prejavov v budúcnosti a častejší výskyt sekundárnych malignít pri danom ochorení. V prípade progresie by bola u nášho pacienta indikovaná opäť systémovej chemoterapia, v závislosti od bezprogresného

intervalu tá istá, eventuálne iná chemoterapia so známou účinnosťou. Ak by KS zostal lokalizovaný na kožu, z terapeutických možností by bola vhodná celotelová rádioterapia. Keďže HHV-8 sa považuje za hlavný iniciálny faktor rozvoja KS, do úvahy prichádza aj liečba interferónom (4).

Záver

Napriek pomerne typickému klinickému obrazu pri prvej hospitalizácii bolo ochorenie histologicky verifikované až po opakovanej biopsii s odstupom jedného roka. Jedným z dôvodov bol nedostatočne vydifferentovaný náález (obraz lymfocytárnej kapilaritídy) pri prvom histologickom vyšetrení excidovaného ložiska. Definitívna diagnóza bola u nášho pacienta stanovená približne za dva roky od objavenia sa prvých kožných lézií a adekvátna liečba bola zahájená až v diseminovanom štádiu. Na základe uvedenej kazuistiky chceme poukázať na to, že pri podozrení na Kaposiho sarkóm kože je niekedy potrebné uskutočniť viaceré biopsie, najlepšie z kompaktnějších tumorózných uzlov a v kratšom časovom úseku. Musíme myslieť na to, že v biopctickej praxi spôsobujú kožné prejavy KS diagnostický problém, keďže histologický obraz môže byť zo začiatku rovnaký ako pri iných nádorových i nenádorových vaskulárnych léziách kože (3, 4).

MUDr. Zuzana Kudláčová

Kožné oddelenie, Nemocnica Poprad a. s.
Banícka 803/28, 058 45 Poprad
kudlacova@hotmail.com

Literatúra

1. Braun-Falco O, Plewig G, Wolf HH. Dermatológia a venerológia. 1.slovenské a české vydanie. Martin: Osveta, 2001: 1475 s.
2. Dittmer DP, Krown SE. Targeted therapy for Kaposi's sarcoma and Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus. Curr. Opin. Oncol. 2007; 19(5): 452–457.
3. Gessain A, Duprez R. Spindle cells and their role in Kaposi's sarcoma. Int. J. Biochem. Cell. Biol. 2005; 37(12): 2457–2465.
4. Pantanowitz L, Dezube BJ. Advances in the pathobiology and treatment of Kaposi sarcoma. Curr. Opin. Oncol. 2004; 16(5): 443–449.
5. Robin YM, Guillou L, Michels JJ, Loindre JM. Human Herpesvirus 8 Immunostaining: A sensitive and specific method for diagnosing Kaposi Sarcoma in paraffin-embedded section. Am. J. Clin. Pathol. 2004; 121(3): 330–340.
6. Szajerka T, Jablecki J. Kaposi's sarcoma revisited. AIDS Rev. 2007; 9(4): 230–236.