

DOI: 10.4274/atfm.25733

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2018;71(3):265-267

Kaposi Sarkomu ve Myelodisplastik Sendromu Birlikteliği Olan Nadir Bir Olgu

Patient with Kaposi Sarcoma and Myelodysplastic Syndrome

© Mustafa Gürbüz, © Neslihan Özyurt, © Güngör Utkan

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Kaposi sarkomu (KS), human herpes virüs 8 (HHV-8) ile ilişkili anjiyoproliferatif bir hastalıktır. KS'nin klasik, endemik, posttransplant ve epidemik olmak üzere dört çeşidi vardır. Klasik KS erkekleri kadınlardan daha çok etkiler ve bildirilen erkek-kadın oranı yaklaşık 3: 1'dir. KS'nin patch, plak ve nodüler olmak üzere üç histolojik evresi vardır. Miyelodisplastik sendrom (MDS), displaz, inefektif eritropoez ve akut lösemiye dönüşüm ile karakterize, heterojen malign hematopoyetik kök hücre bozukluğudur. Bildiğimiz kadarıyla literatürde 2 tane KS ve MDS birlikteliği olan olgu bildirilmiştir. Bizde takip ettiğimiz KS ve MDS birlikteliği olan bir hastanın tedavisini güncel literatür eşliğinde tartışmak istedik.

Anahtar Kelimeler: Kaposi Sarkomu, Myelodisplastik Sendrom, İnterferon Alfa

Abstract

Kaposi sarcoma (KS) is an angioproliferative disorder that requires infection with human herpes virus 8 (HHV-8). KS is classified into four types: classic, endemic, posttransplantation and epidemic. Classic Kaposi sarcoma (CKS) affects men more often than women; the reported male to female ratio is approximately 3:1. KS has three histological stages: patch, plaque and nodular. The myelodysplastic syndromes (MDS) comprise a heterogeneous group of malignant hematopoietic stem cell disorders characterized by dysplastic and ineffective blood cell production and a variable risk of transformation to acute leukemia. In literature data, we could cite only two report that described KS and MDS. We aimed to discuss the treatment of a patient with CS and MDS.

Key Words: Kaposi Sarcoma, Myelodysplastic Syndrome, İnterferon Alpha

Giriş

Kaposi sarkomu (KS), human herpes virüs 8 (HHV-8) ile ilişkili anjiyo proliferatif bir hastalıktır (1). En sık Akdeniz havzası ile Orta ve Doğu Avrupa'daki bireylerde görülür (2,3). KS'nin klasik, endemik, post transplant ve epidemik olmak üzere dört çeşidi vardır (4).

Myelodisplastik sendrom (MDS), periferik kanda farklı derecelerde sitopeni, hematopoetik hücrelerde fonksiyonel ve morfolojik anormalliklerle karakterize, akut lösemiye ilerleyebilme riski yüksek, kemik iliğinin klonal bir hematolojik malignitesidir (5).

Bilgilerimize göre literatürde KS ve MDS birlikteliği olan 2 olgu bildirilmiştir (6,7). Biz de bu sunumda, KS ve MDS birlikteliği olan bir hastanın tedavisini güncel literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

Kol ve bacaklarında, kırmızı ve morumsu lekeler (Şekil 1) nedeniyle 2015 yılında başvuran, 47 yaşında kadın hastaya yapılan cilt biyopsisi kaposi sarkomu (KS) olarak raporlandı. Hastaya gastrointestinal tutulum açısından yapılan endoskopi ve kolonoskopi, uzak organ tutulumu açısından yapılan toraks, abdomen ve pelvik Bilgisayarlı tomografide (BT) patolojik bulgu

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Mustafa Gürbüz

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 544 838 69 42 E-posta: mustafagurbuz123@hotmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0001-7680-4142

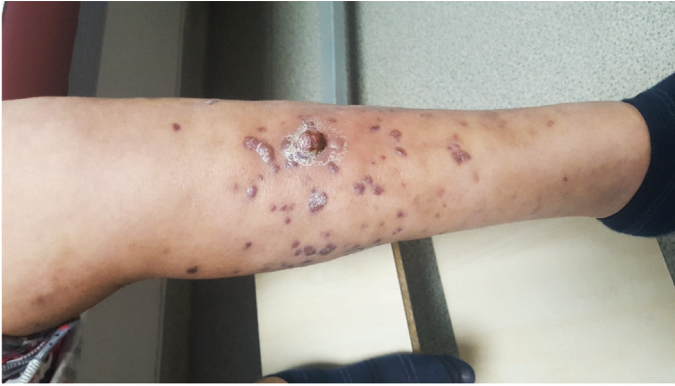
Geliş Tarihi/Received: 03.10.2018 Kabul Tarihi/Accepted: 21.12.2018

©Telif Hakkı 2018 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Yayınlanan tüm içerik CC BY-NC-ND lisansı altındadır.





Şekil 1: Kaposi sarkom tanılı hastaya ait deri lezyonları saptanmadı. Bakılan Anti-HIV ELISA testi negatif idi. Hastaya yapılan ultrasound (USG) görüntülemelerde; servikal, aksiller ve inguinal lenfadenopatiler saptandı. Hastaya KS tanısı ile interferon-alfa 2a (IFN- α 2a) haftada 3 gün, 3 mu sc başlandı.

Tedaviden yaklaşık 9 ay sonra bakılan laboratuvar tetkiklerinde lökosit: 2270/microL, nötrofil: 1110/microL, hemogloblin: 11,5 g/dL, trombosit: 115 000 /microL, kan üre azotu: 9 mg/dL, kreatinin: 0,95 mg/dL, alanin aminotransferaz: 23 U/L, aspartat aminotransferaz: 21 U/L, laktat dehidrogenaz: 163 U/L, vitamin B12: 211 pg/mL, folik asit: 5,74 ng/mL, TSH: 0,82 μ U/mL ve ferritin: 23,6 ng/mL olarak bulundu. Pansitopeni nedeni ile IFN- α 2a tedavisine ara verildi. Bakılan ANA, HBsAg, anti-HCV, anti-HIV, anti-CMV IgM, anti-CMV IgG, EBV-VCA IgM, EBV-VCA IgG, Brucella Aglutinasyon testi negatif idi. Periferik yayma incelemesinde eritrositer seride polikromazi ve makrositoz, nötrofillerde hipogranülasyon izlendi. Bunun üzerine yapılan kemik iliği biyopsisinde eritroid seri hakimiyeti ve bu seride displazi, diğer serilerde oran azalması gösteren hiposellüler kemik iliği saptandı. Bu sonuçlar ile Hematoloji bölümüne konsulte edilen hastaya myelodisplastik sendrom (MDS) tanısı konuldu. Hastaya MDS tanısı ile talidomid 200 mg/gün po başlandı. Hasta 5 ay talidomid tedavisi aldı. Talidomid tedavisine yanıt alınamayan hastaya darbepoetin alfa 150 mcg/hafta subkütan ve lenograstim 34 mu haftada 2 kez başlandı.

Hastanın takibinde Ocak 2018 çekilen PET BT'de sol uyluk orta kesimde deri lezyonunda (SUV_{maks} : 10,2), her iki akciğerde (SUV_{maks} : 7,4), mediastinal lenf nodlarında (SUV_{maks} : 5,2) patolojik metabolizma artışları saptandı. Hastada KS alevlenmesi düşünülerek vinblastin tedavisi başlanması planlandı ancak konvansiyonel dozda sitotoksik kemoterapi verilemeyeceğinden hastaya tekrar IFN- α 2a başlandı. Yanıt değerlendirme için Temmuz 2018'de çekilen PET BT'de önceki çalışmada akciğerlerde, lenf nodlarında ve sol uylukta deri lezyonunda tanımlanan aktivite artışlarının yeni çalışmada kaybolduğu, her iki alt ekstremitte medialinde kısmen daha belirgin olmak üzere cilt altı dokuda yaygın multipl alanda hafif bölgesel metabolizma artışları (SUV_{maks} : 2,9) saptandı. Multidisipliner

tümör konseyinde değerlendirilen hastanın sol uyluğundaki lezyona radyoterapi (RT) planlandı. Hasta halen KS için IFN- α 2a, MDS için darbepoetin alfa ve lenograstim tedavisi altında stabil olarak takip edilmektedir.

Tartışma

KS, HHV-8 ile ilişkili anjiyo proliferatif bir hastalıktır (1). KS'nin klasik, endemik, post transplant ve epidemik olmak üzere dört çeşidi vardır (4). Klasik KS erkekleri kadınlardan daha çok etkiler ve bildirilen erkek-kadın oranı yaklaşık 3:1'dir (8). KS'nin patch, plak ve nodüler olmak üzere üç histolojik evresi vardır (9). Klasik KS genellikle alt ekstremitelerde ortaya çıkar (10). Bizim hastamızın da kol ve bacaklarında yaygın kızamık ve morumsu KS lekeleri vardı. KS'nin endemik formu AIDS'li eşcinsel ve biseksüel erkekler arasında yaygındır ve agresiftir (4). Bizim hastamızda anti-HIV negatifti.

KS hastalarında cerrahi, radyoterapi, intralezyoner sitotoksik kemoterapi (KT) gibi lokal tedaviler uygulanabildiği gibi; lipozomal doksorubisin, gempitabin, etoposid, vinorelbin gibi sistemik KT ve immünomodülatör ajanlar da kullanılmaktadır (11-15). Biz de hastamızda tedavi ajanı olarak IFN- α 2a kullandık. Visseral metastazı olan hastaya sistemik sitotoksik KT planlandı ancak sitopeni nedeniyle konvansiyonel dozda uygulanamayacağı için verilemedi.

MDS, periferik kanda farklı derecelerde sitopeni, hematopoetik hücrelerde fonksiyonel ve morfolojik anormalliklerle karakterize hematolojik bir malignitedir (5). Bizim hastamızın laboratuvar tetkiklerinde pansitopeni vardı. İnterferon alfa tedavisine bağlı pansitopeni sık görülen bir yan etkidir. Bizim hastamızda tedavi kesilmesine rağmen pansitopeni toparlamadı ve bakılan periferik yaymada nötrofillerde hipogranülasyon ve kemik iliği biyopsisinde eritroid seride displazi saptanması üzerine MDS tanısı konuldu.

Bilgilerimize göre bugüne kadar literatürde KS ve MDS birlikteliği olan 2 olgu bildirilmiştir (6,7). Pamuk ve ark. (6) bildirdiği olguda 6 kür paklitaksel sonrası KS lezyonlarının neredeyse tamamının gerilediği bildirilmiştir. Tombuloğlu ve arkadaşlarının bildirdiği KS ve HIV negatif juvenil MDS'li olguda akut myeloid lösemi geliştiği ve hastanın septisemi ve gastrointestinal kanama nedeniyle kaybedildiği bildirilmiştir (7). Bizim hastamıza pansitopeni nedeniyle sistemik sitotoksik KT verilemedi. Ancak IFN- α 2a tedavisi sonrası PET-BT'de saptanılan visseral tulumlar geriledi. Hastamız halen MDS için darbepoetin alfa ve lenograstim, KS için IFN- α kullanılmaktadır.

Sonuç olarak; bu olguda görüldüğü üzere KS hastalarının izleminde MDS gelişebileceği gözönüne alınmalı ve bu hastalarda sitopeni gelişmesi halinde kemik iliği biyopsisi yapılmalıdır. Literatürde hematolojik malignitesi olup, kemoterapi alan ve immünoşüpresif olan hastalarda kaposi sarkomu gelişmesiyle

ilgili çok sayıda olgu mevcuttur (16,17). Bizim hastamızda ise literatürdeki olguların tersine KS tanısıyla takip edilirken MDS gelişmesi nedeniyle önemlidir. Hastamız halen MDS için darbepoetin alfa ve lenograstim, KS için IFN- α 2a kullanmaktadır.

Etik

Hasta Onayı: Hastalardan onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: M.G., N.Ö., G.U., Konsept: M.G., N.Ö., G.U., Dizayn: M.G., N.Ö., G.U., Veri toplama veya işleme: M.G., N.Ö., G.U., Analiz veya yorumlama: M.G., N.Ö., G.U., Literatür Arama: M.G., N.Ö., G.U., Yazan: M.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Gao SJ, Kingsley L, Hoover DR, et al. Seroconversion to antibodies against Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus-related latent nuclear antigens before the development of Kaposi's sarcoma. *N Engl J Med.* 1996;335:233.
- Iscovich J, Boffetta P, Winkelmann R, et al. Classic Kaposi's sarcoma in Jewsliving in Israel, 1961-1989: a population-based incidence study. *AIDS.* 1998;12:2067.
- Cattani P, Cerimele F, Porta D, et al. Age -specific seroprevalence of Human Herpesvirus 8 in Mediterranean regions. *Clin Microbiol Infect.* 2003;9:274.
- MartinRW III, Hood AF, Farmer ER, et al. Kaposi sarcoma. *Medicine (Baltimore).* 1993;72:245-261.
- Gilliland GD, Dunbar EC. Myelodysplastic syndromes. In: *Blood. Principles and Practice of Hematology.* Ed: Handin I R et al, second edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2003; pp355-377.
- Pamuk GE, Aydoğdu E, Turgut B, et al. The simultaneous diagnosis of Kaposi sarcoma and MDS RAEB-II in a human immuno deficiency virus-negative patient. *Ann Hematol.* 2009;88:389-391.
- Tombuloglu M, Keskin A, Tobu M, et al. Kaposi's sarcoma in the juvenile myelodysplastic syndrome. *Acta Oncol.* 1995;34:263-264.
- Hiatt KM, Nelson AM, Lichy JH, et al. Classic Kaposi Sarcoma in the United States over the last two decades: a clinicopathologic and molecular study of 438 non-HIV-related Kaposi Sarcoma patients with comparison to HIV-related Kaposi Sarcoma. *Mod Pathol.* 2008;21:572.
- Grayson W, Pantanowitz L. Histological variants of cutaneous Kaposi sarcoma. *Diagn Pathol.* 2008;3:31.
- Toschi E, Sgadari C, Monini P, et al. Treatment of Kaposi's sarcoma—an update. *Anticancer Drugs.* 2002;13:977-987.
- Weintraub CM, Skudowitz RB. Excision of 1,674 classic Kaposi's sarcomas. *S Afr J Surg.* 2002;40:80.
- Odom RB, Goette DK. Treatment of cutaneous Kaposi's sarcoma with intralesional vincristine. *Arch Dermatol.* 1978;114:1693.
- Krown SE. AIDS-associated Kaposi's sarcoma: is there stil a role for interferon alfa? *Cytokine Growth Factor Rev.* 2007;18:395.
- Brambilla L, Recalcati S, Tournalaki A. Vinorelbine therapy in classic Kaposi's sarcoma: a retrospective study of 20 patients. *Eur J Dermatol.* 2015;25:535.
- Castiñeiras I, Almagro M, Rodríguez-Lozano J, et al. Disseminated classic Kaposi's sarcoma. Two cases with excellent response to pegylated liposomal doxorubicin. *J Dermatolog Treat.* 2006;17:377.
- Dogu MH, Sari I, Hacıoglu S, et al. Two rare diagnoses during chronic lymphocytic leukaemia follow-up: Kaposi's sarcoma and Merkel cell carcinoma. *Scott Med J.* 2016;61:60-63.
- Menezes N, Moreira N, Mota G, et al. Kaposi's sarcoma arising in a patient with chronic myelomonocytic leukaemia. *Acta Med Port.* 2010;23:259-262.