



OLGU SUNUMU

HIV'E BAĞLI OLMAYAN TONSİL KAPOŞİ SARKOMU

TONSİLLARY KAPOŞİ SARCOMA NOT RELATED TO HIV

Dr. Hüseyin ÇELİK*, Dr. Altuğ ÖZAĞAÇ*,
Dr. İstemihan AKIN*

ÖZET

Kaposi sarkomu genelde AIDS ile birlikte izlenen bir malignitedir. En sık kutanöz tutulum izlenir. Genel olarak nadir görülür. Vücutun her yerinde görülebilir. Köken aldığı hücre tipi hakkındağı görüş birliği hala sağlanamamıştır. Tedavisi için yerleşimine ve boyutuna bağlı olarak kemoterapi, radyoterapi veya kombinasyon tedavi uygulanır. Son yıllarda Kaposi sarkomunun özellikle HSV ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Eğer bu ispatlanırsa antiviral tedavi gündeme gelecektir. Baş ve boyun bölgesinde oral kavitede bildirilmiş nispeten sık olarak yanına tonsil kaynaklı Kaposi sarkomu çok nadirdir. Biz AIDS'e bağlı olmayan ve muhtemelen HSV ile alakalı bir tonsil Kaposi sarkomu vakası sunuyoruz.

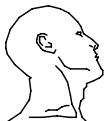
Anahtar kelimeler: Orofarenks, kaposi sarkomu, tonsil.

SUMMARY

Kaposi sarcoma is a malignancy seen common with AIDS. Cutaneous involvement is most common. It is a rare neoplasm. It can be seen anywhere in the body. The origin of Kaposi sarcomas cells remain unclear although several hypothesis are issued. Kaposi sarcomas are treated by chemotherapy, radiotherapy or combination therapy depending on involved site and size of the tumor. Recently, it is thought that it can be related to HSV. If it was true, then antiviral therapy may be an option. Kaposi sarcomas reported in the head and neck region, in oral cavity are very rare especially when seen on the tonsils. We present a Kaposi sarcoma case not related to HIV but probably related to HSV.

Key words: Oropharynx, kaposi sarcoma, tonsil.

*SSK Ankara Eğitim Hastanesi 1.KBB Kliniği - ANKARA
Çalışmanın Yapıldığı Klinik(ler) : SSK Ankara Eğitim Hastanesi
Çalışmanın Dergiye Ulaştığı Tarih : 18.07.2001
Çalışmanın Basına Kabul Edildiği Tarih : 20.04.2002
Yazışma Adresi : Dr. Hüseyin ÇELİK, Çevreli Cad. Mehmetçik Sok. No:1/1 Subayıvleri/ANKARA



GİRİŞ

Kaposi sarkomu AIDS ile birlikte en sık görülen malignitedir. Vücutun her yerinde görülebilmekle birlikte deri tutulumu siktir. Baş boyun bölgesinde genel olarak nadir görülür. Son yıllarda AIDS'e bağlı olmayan Kaposi sarkomları da sık bildirilir olmuştur. Bu vakalarda özellikle Tip 8 insan HSV suçlanan ajan olmuştur. Erken safhalarда aerodigestif trakt Kaposi sarkomu genelde belirti vermez ancak boyutu artınca obstrüktif semptomlar ön plana çıkar (2,6,12,18,19,21). Bu nedenle tanısı geç konur. Yaygın lezyonlarda yayılımı tam değerlendirmek için CT önerilir(2). Oral kavite ve orofarenkste çok çeşitli lezyonlarla karşılaşılabilir. Bunların ayırcı tanısında Kaposi sarkomu özellikle AIDS şüphesi olan durumlarda akılda tutulmalıdır.

OLGU SUNUMU

67 yaşındaki erkek hasta kliniğimize başka bir merkezden boyunda bilateral kitle olması nedeniyle lenfoma öntanısıyla sevkedildi. Hastanın 4 aydır çene altı her iki tarafta şişlikleri mevcuttu. Ateş ve halsizliği arada oluyordu. Gece terlemeleri olmuyordu. Son dönemde kilo kaybı olmamıştı. Hasta alkol ve sigara kullanmıyordu. Tüberküloz öyküsü yoktu. Hastanın yapılan muayenesinde angulus mandibula altında bilateral yaklaşık 2 cm çaplı lenfadenopatiler yanında sol tonsil loju alt kubunda, tonsilden kaynaklanıp epiglot üzerine uzanan, mavi-mor renkli, düzensiz yüzeyli, vaskülaritesi artmış görünümde yaklaşık 4 cm çaplı kitle saptandı (Resim 1). Bunun üzerine hastanın enfeksiyonlara yönelik testleri ve rutinleri istendi. Kitle endoskopik olarak ta değerlendirildi. Endoskopik nazal muayene sırasında nazofarenks normal olarak değerlendirildi ancak boyunda bilateral kitleleri de olduğundan multipl kör biyopsiler alındı. Sonuç kronik inflamasyon olarak geldi. Ek özellik saptanmadı. Hastanın Hb: 12.9 g/dl, BK: 5900, sedimentasyon hızı: 90 mm/sa idi. Biyokimya değerleri normal sınırlarda idi. Akciğer grafinde bronkovasküler dallanma artmıştı. Boğaz kültürü normal boğaz florası olarak rapor edildi. İdrar tetkiki normal idi. VDRL negatif idi. Ig A ve IgG normal sınırlarda, IgM 8.359 g/dl (N: 0.5-3.20) olarak tespit edildi.

Anti HIV 1 ve 2 negatif, Anti EBV IgM negatif olarak tespit edildi. PCR ile yapılan HSV DNA testinde pozitif sonuç elde edildi.

Hastaya genel anestezi altında sol tonsillektomi ve kitle eksizyonu yapıldı. Histopatolojik inceleme sonucu; "tonsil dokusunda multipl, sınırları belli olmayan nodüller şeklinde tümöral gelişim izlendi. Tümörün birbirine kesişen spindle hücre demetlerinden olduğu, bu hücrelerin yer yer inkompletnit nodülasyonlar oluşturduğu, çok sayıda kapiller tipte eritrosit dolu vasküler yapılar yanısıra eritrosit ekstravazasyonu ve siderofajlar bulunduğu, bazı bölgelerde tümör hücrelerinin etrafında şeffaflaşma olduğu tespit edildi. Tümör dışı

tonsil dokusunda lenfoid hiperplazi mevcuttur" şeklinde rapor edildi. Olgu bu bulgularla Kaposi sarkomu olarak kabul edildi. Hasta bundan sonra Onkoloji bölümünde sevkedildi ve kemoterapi başlandı. Eksizyon sonrası hastanın angulus mandibula altındaki lenfadenopatileri palp edilemeyecek boyuta geriledi ve subjektif yakınmaları tamamen geriledi. Hasta halen şikayetleri olmaksızın yaşamaktadır.

TARTIŞMA

Kaposi sarkomu ilk defa Macar doktor Moritz Kaposi tarafından 1872'de tanımlanmıştır (2,18,19). ABD'de tüm malignitelerin %0.02-% 0.06'sını oluşturur (2). AIDS ile birlikte en sık görülen malignansıdır ve bazı serilerde AIDS'le birlikte %80 oranına ulaşır (2). Genelde kutanöz tutulum izlenir. Bir seride oral vakaların yaklaşık %35 oranına ulaştığı bildirilmiştir (2,18). Yine de oral kavite ve nazofarenkste nadir görülen ve ayırcı tanida akla gelmeyen bir lezyondur. Oral Kaposi sarkomlarının en sık yerleşimleri damak; %73 ve gingiva; % 17'dir (7,8,15,23). Özellikle tonsilde ne derece nadir görüldüğü bu istatistiklerde izlenmektedir.

Kaposi sarkomu vaskülarize görünümlü bir lezyondur (25). Başlangıçta irregüler maküller oluşup daha sonra palpüller veya nodüller olur. Genelde hastalığın ileri safhalarında mukozal tutulum izlenir (4,25). Lezyon tipleri; %48 nodüller ve %42 maküllerdir. Histopatolojik alt tipler; %71 nodüller, %27 plak ve % 2 odaksaldır (7,8,15,23). Kaposi sarkomunun hücresel kökeni kesin bilinmemektedir (25). Bu konuda tartışmalar devam etmektedir. Son zamanlarda epitelyal kökenli olduğu konusunda kanıtlar ağır basmaktadır (10). Bu na karşılık lenfatik (10) veya vasküler endotelial (10) orijinal olabileceği de düşünülmektedir. Damarsal yapılardaki menenşimal hücrelerden köken alabileceği düşünülmür (25). Histolojik olarak belirteçleri "spindle" hücrelerdir (25).

Yakın zamanda vasküler endotelial büyümeye faktörü 3'ün de (VEGF-3) Kaposi sarkomu vakalarında tespit edildiği bildirilmiştir. Bu da Kaposi sarkomunun lenfatik endotelial orijinal olabileceği düşündürür (10,26). Podoplanin'in de tespit edilmesi lenfatik orijini destekler (26). Yine VEGF 'ün anjiogenez ve vasküler geçирgenlikten sorumlu olduğu düşünülmektedir (4,26). Başka bir çalışmada Kaposi sarkomu hücrelerinin Bcl-XL açısından daha yoğun olduğu saptanmıştır (11). Bu ajan apoptoziste sorumlu bir faktördür ve apoptozis bozukluğu da neoplazi gelişiminde rol alır. CD40 antijeninin de Kaposi sarkomu patogenezinden sorumlu olabileceği düşünülmüştür (22). Bir çalışmada mikobakterilerin Kaposi sarkomu gelişiminde rolü olabileceği saptanmıştır (17). Somatostatin'in anjiogenezini artırarak Kaposi sarkomu büyümесini uyardığı tespit edilmiştir. (1) Bu çalışmalar da kaposi sarkomunun kökeni hakkında fikir vermektedir.

p53 geni değişimleri insan kanserlerinde en sık bildirilen mutasyondur. Son dönemlerde Kaposi sarkomunda da p53 gen değişimleri incelenmektedir. Sonuçta p53 mutasyonlarının Kaposi sarkomu patogenezinde rol alabileceği düşünülmektedir (16).



Kaposi sarkomu 4 değişik tipe ayrılır: Klasik, Afrikan endemik, iatrojenik veya AIDS'e bağlı(25). Günümüzde AIDS tanısı konmasına sebep olan dördüncü sık bulgudur. AIDS tanılarının %10'dan fazlasından sorumludur(25).

HSV tip 8 DNA Kaposi sarkomunun hemen her türünde tespit edilmektedir (3,4,8,14,22,24).PCR ile HSV tip 8 genomu olan KS 330233bp tespit edilmiştir. çalışmada %95 oranı tespit edilmiştir(20). HSV tip 8'in daha agresif seyire neden olabileceği son yıllarda ortaya atılmıştır (3).Bizim vakamızda da HSV DNA tespit edilmesi etken ajan olarak HSV düşündürmektedir. Özellikle bazı toplumlarda Tip 8 HSV daha sık saptanmaktadır. İllerde geniş vaka serileri yayınlanırsa toplumuzdaki yayılım hakkında fikir sahibi olunabilir.

Kaposi sarkomunun yaygınlığı ve hastanın semptomla-

rına göre lokal veya sistemik tedavi uygulanır(5,7,8,23,9.). Bizim vakamızda sistemik kemoterapi seçilmiştir. Eksizyon öncesi tanı alan vakalarda intralezyonel kemoterapi uygulanabilir. İntralezyonal vinblastin tedavisi son dönemde popüler olmuştur (8,14,).

Radyoterapi de kullanılabilecek tedavi seçenekleri arasıdır.

Kaposi sarkomunun HSV tip 8'e bağlı olduğu ispatlanırsa etkin antiviral ajanlar gündeme gelebilir(8).Bunun için geniş serilerde yapılmış güvenilir çalışmalarla ihtiyaç vardır. Bize düşen baş boyun bölgesindeki kitlelerde Kaposi sarkomunu ayırcı tanıda aklimızda tutmaktır.

KAYNAKLAR

- ALBİNİ A., FLORİO T., GIUNCIUGLIO D., MASIELLO L., CARLONE S., CORSARO A., THELLUNG S., CAI T., NOONAN D.M., SCHETTİNİ G. Somatostatin controls Kaposi's sarcoma tumor growth through inhibition of angiogenesis. *Faseb J.*, 1999; 13: 647-55.
- ATKINSON D.S., KWONG M.D., ERBAY N., ROWE D.W., BERT R.J., PTAK T. Kaposi's sarcoma of the nasopharynx, oropharynx and hypopharynx. *Am. J. Roentgen.*, 1999; 173(3): 807-08.
- BORALEVİ F., MASQUELIER B., DENAYROLLES M. Study of human herpes virus 8 variants from Kaposi's sarcoma in France: is HHV-8 subtype a responsible for more aggressive tumors? *J. Inf. Dis.*, 1998; 178(5): 1546-47.
- CORNALİ E., ZİETZ C., BENELLİ R., WENINGER W., MASIELLO L., BREİER G., ALBİNİ A. Vascular endothelial growth factor regulates angiogenesis and vascular permeability in Kaposi's sarcoma. *Am. J. Path.*, 1996; 149(6): 1851-60.
- EBSTEİN J.B. Treatment of oral Kaposi's sarcoma With intralesional vinblastine. *Cancer*,1993; 71: 1722-25.
- EMRGY C.D., WALL S.D., FEDERLE M.P., SOOY C.D. Pharyngeal Kaposi's sarcoma in patients with AIDS. *AJR*, 1986; 147:919-22.
- FÍCARRA G., BERSON A.M., SÍLVERMAN S., Kaposi's sarcoma of the oral cavity. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 1988; 66: 543-50.
- FLAİTZ C.M., JİN Y.T., HİCKS M.J., NİCHOLS C.M., WANG Y.W. Kaposi's sarcoma -associated herpesvirus-like sequences in oral AIDS -Kaposi's sarcoma. *Oral surg. Oral Med. Oral Path.*, 1997; 83(2): 259-64.
- FLAİTZ C.M., NİCHOLS C.M., HİCKS M.J. Role of intraleisional vinblastine administration in treatment of intraoral Kaposi's sarcoma in AIDS. *Eur. J. Cancer*, 1995; 31B:280-85.
- FOLPE A.L., VEİKKOLA T., REİJA VALTOLA., WEİSS S.W. Vascular endothelial growth factor receptor-3: a marker of vascular tumors with presumed lymphatic differentiation. *Modern Pathology*, 2000; 13(2): 180-85.
- FOREMAN K.E., SMİTH T.W., BOİSE L.H., THOMPSON C.B., POLVERİNİ P.J., SİMONİAN P.L., NUNEZ G. Kaposi's sarcoma tumor cells preferentially express Bcl-XL. *Am. J. Path.*, 1996; 149(3): 795-803.
- GREENBERG J.E., FİSCHL M.A., BERGER J.R. Upper airway obstruction secondary to AIDS related Kaposi's sarcoma. *Chest*,1985; 88: 638-40.
- INAGİ R., KOSUGE H., NİSHİMOTO S., YOSHİKAWA K., YAMANİSHİ K. Kaposi's sarcoma associated herpes virus sequences in premalignant and malignant skin tumors. *Arch. Virol.*, 1996; 141: 2217-23.
- JİN Y.T., TSAİ S-T. , YAN J-J., CHEN F-F. Presence of human herpesvirus -like DNA sequence in oral Kaposi's sarcoma. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 1996; 81: 442-44.
- LEMMERMAN H.,FREEDMAN P.D., KERPEL S.M. CALE A.E. Oral Kaposi's sarcoma. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 1988; 65:711-16.
- Lİ J.J., HUANG Y., COCKERELL C.J., ZHANG W.G., NİCOLAİDES A., KİEN A.E. Expression and mutation of the tumor suppressor gene p53 in AIDS-associated Kaposi's sarcoma.



HIV'E BAĞLI OLMAYAN TONSİL KAPOSI SARKOMU

- Am. J. Dermatopath., 1997; 19(4): 373-78.
- 17. LOGANI S., LUCAS D.R., CHENG C.D., IOACHİM H.L., ADSAY N.V. Spindle cell tumors associated with mycobacteria in lymph nodes of HIV- positive patients. The AM. J. Surg. Pathol., 1999; 23(6): 656-61.
 - 18. MARCUSEN D.C., SOOY C.D. Otolaryngologic and head and neck manifestations in AIDS. Laryngoscope, 1985; 95:401-05.
 - 19. MOCHLOUİS G., IRWING R.M.; FRANT H.R., MİLLER R.F. Laryngeal Kaposi's sarcoma in patients with AIDS. J. Laryngol. Otol., 1996; 110:1034-37.
 - 20. NAGY S., GYULAI R., KEMENY L. Iatrogenic Kaposi's sarcoma. Transplantation, 2000; 69(10): 2230-31.
 - 21. PAHOW C.A., STARK T.W., FİNDLAY P.A. Pharyngeal obstruction by Kaposi's sarcoma in a homosexual man with AIDS. Otolaryngol. HNS, 1984; 92:713-16.
 - 22. PAMMER J., PLETTERBERG A., WENİNGER W., DİLLER B., MİLDNER M., UTHMAN A., ISSING W., STURZL M. CD40 antigen is expressed by endothelial cells in Kaposi's sarcoma. Am. J. Path., 1996; 148(5): 1387-96.
 - 23. REICHART P.A., LANGFORD K.A., POHLE H.D. Epidemiologic orofacial Kaposi's sarcoma. Eur. J. Cancer, 1993;29B: 187-89.
 - 24. SHALLİNG M., ERMAN M., KAAYA E.E., LİNDE A., Bİ-BERFELD P. A role for a new herpes virus (KSHV) in different forms of Kaposi's sarcoma. Nat. Med., 1995; 1: 707-08.
 - 25. SUNG J.C.Y., LOUIE S.G., PARK S.Y. Kaposi's sarcoma: advances in tumor biology and pharmacotherapy. Pharmacotherapy, 1997; 17(4): 670-83.
 - 26. WENİNGER W., PARTANE T.A., GELEFF S.B., MAYER C., KOWALSKİ H., MİLDNER M., PAMMER J., STÜRZL M. Expression of vascular endothelial growth factor receptor-3 and podoplanin suggests a lymphatic endothelial origin of Kaposi's sarcoma tumor cells. Lab. Invest., 1999; 79(2): 243-51.