

KAPOSİ SARKOMU'NUN ORGAN BULGULARI VE HİSTOGENESİSİ

Dr. Lütfullah AKSUNGUR (*)

Dr. Ayten URAL (**)

Dr. Sabahat KOT (***)

Dr. Ergun F. SABAR (****)

Bir yıl içerisinde kliniğimize müracaat eden iki Kaposi sarkomu vakasında cilt bulgularına ilaveten organ bulguları da tesbit edildi. Bu münasebetle Kaposi sarkomundaki organ bulguları ve hastalığın histogenesi hakkındaki literatür bilgileri tekrar gözden geçirildi.

Bir yıl içerisinde kliniğimizde tesbit edilen iki Kaposi sarcom'u vak'asınra cild belirtileriden başka organ bulguları da tesbit edilmiştir. Bunlardan Kars'lı olan 60 yaşındaki I. hastada tipik deri lezyonlarına (Resim.1) ilâveten subkutan lenf bezlerinde de histopatolojik olarak Kaposi sarkom'u bulguları tesbit edilmiştir (Resim 2). Altmış dört yaşındaki Erzurum'lu II. vak'ada ise deri bulgularına ilaveten radyolojik olarak kemik ve gastroinestinal sistemde bulgular görülmüştür. Bu bulgular sebebiyledir ki, Kaposi

sarkom'undaki organ bulguları ve bu hastalığın histogenezi hakkındaki literatür bilgilerini bir araya toplamanın faydalı olacağı kanısına vardık.

Hastalığın yalnız derideki bulgularla kalmayıp sistemik bazı belirtiler de göstereceği daha 1872 yılında Kaposi tarafından bildirilmiştir. Yazar tetkik ettiği vak'alardan bir kısmında ateş, kanlı diare, hematemez ve marasmus bulunduğunu, keza otopside bazılarında akciğerler, karaciğer, böbrek, kalp, ince barsaklar ve dessenden kolonda ileri derecede hemorajik tümörler tesbit edildiğini bildirmiştir.

* Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Profesörü.

** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Öğretim Görevlisi

*** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Asistanı

**** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Bölüm Doçenti

Dörffel (10) in çalışmaları ile hastalığın deri bulguları olmadan da organlarda yerleşebileceği veya bu organ bulgularının deridekilere takaddüm edilebileceği fikri bugün için ekseriyet tarafından kabul edilen bir görüş halini almıştır (3,19,29). Ecklund ve Valaitis (12) organ bulgularının umumiyetle asemptomatik olacaklarını ve bu sebeple bunların klinik olarak tanınamayacağını, ancak otopsi ve cerrahi müdahaleler sonucu meydana çıkarılabileceğini bildirmiştir. Her ne kadar Tedeschi (30) ve Ecklund ve Valaitis (12) organ bulgularının %10 nisbetinde bulunacağını bildirmişse de bir kısım yazarlar bu tutulmanın daha da yüksek nisbette olabileceğini ileri sürmektedirler. Nitekim Cox ve Helving (9) 14 vak'.adan 12 sinde organ bulguları tesbit etmiştir. Ayrıca hastalığın organ bulgularının asemptomatik olarak seyretmesi, bunların her zaman için gözden kaçabileceğini ve bu sebeple organ tutulma nisbetinin düşük görüleceği kanaatine varılmıştır (12,31).

Bu hastalıkta en çok tutulan organlar sırasıyle şunlardır (31):

- 1) Gastrointestinal sistem,
- 2) Karaciğer,
- 3) Respiratuvar sistem,
- 4) İntraabdominal ve subkutan lenf bezleri,
- 5) Kalp,
- 6) Kemik ve kemik iliği,
- 7) Hastalığın bu organları tutmasından başka bir takım malign proseslerle iştirak etmesi.

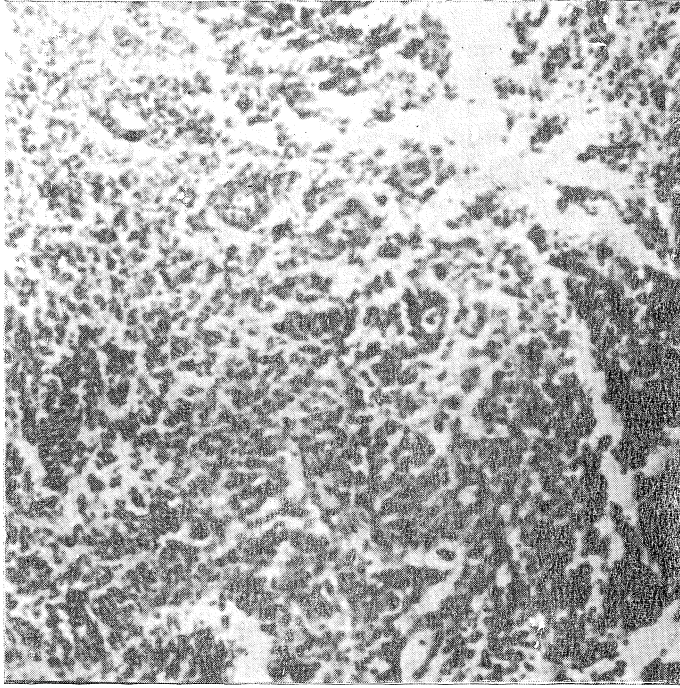
1. Gastrointestinal sistem ağızdan rektuma kadar tutulabilir. Umumiyet-



Resim : 1

1. nolu vak'ada alt ekstremitelerde Kaposi sarcom'unun tipik enfiltre plakları ve angiomatöz onları görülmektedir.

le submukozadan mukozaya kadar yayılan, ülser olabilen ve hemorajilere yol açan nodüllerin yeri vak'aların %50 sinde gastrointestinal sistemdir. Bazan diare veya bunun aksine obstrüksiyon belirtileri, hatta invajinasyon veya fatal bir tıkanma ve bazan da intestinal kanamalarla kendini gösterir. Bu gibi hastalarda gaitada gizli kan aranması ve gastrointestinal sistemin radyolojik tetkiklerinin rutin olarak yapılması gerekmektedir (31). Gastrointestinal sistemin radyolojik tetkikinde polip tarzında görünümlere raslanabilir. Bu polipöz, anjiomatöz nodüllere midede ince barsaklardan daha fazla rastlanır. Kardianın proksimal kısımlarında ise nadirdir. Midedeki bu nodüller lezyonların üzerini



Resim : 2

1. Vak'ada cilddeki tipik Kaposi sarkom'una ait belirtilere ilaveten subkutan lenf bezlerinde de tutulma mevcuttu. Resim, bu subkutan lenf bezindeki Kaposi sarcom'unun histopatolojik bulgularını göstermektedir.

kaplıyan mukoza umumiyetle normaldir. Bunun aksine barsakta nodül mukozaya penetre olur. Bu ise koyu kırmızı şişmelere sebebiyet verir. Bazan da ülsere olurlar. Fakat adele hastalığına iştirak etmediğinden intestinal perforasyonlara rastlanmaz.

Kolonlarda nodüller olursa da bu gastrointestinal sistemin diğer bölümlerine nisbeten çok az görülür. Bizim 4315 protokol numaralı II. vak'amızın gastrointestinal sistem radyolojisinde mide ve duodenum mukozalarında şüpheli birer mukoza hipertrofisi tesbit edilmiş olup bunlar spesifik olarak değerlendirilememiştir (Radyoloji Böl. 10097/26-30.6.1967).

2. İkinci derecede tutulan organ karaciğerdir (9,12,30,31). Fakat karaciğer lezyonları ancak otopside meydana çıkarılabilir.

3. Üçüncü derecede tutulan organ respiratuvar sistemdir. Bunlar arasında bilhassa akciğer ve plevralar başta gelir. Burada lezyonlar radyolojik olarak nadiren tesbit edilir. Lezyonlar başlıca bronş ve damarların etrafında bulunurlar. İntravasküler teşekküller sonucu metastatik emboliler olduğu bildirilmiştir (9). Memleketimizde cildten başka, kalp ve akciğerleri de atake eden bir vak'a Abaoğlu (1) tarafından bildirilmiştir.

4. İntraabdominal ve subkutan lenf bezlerinin tutulması:

Duperrat ve Pacot (11) a göre Kaposi hastalığında adenopatiye % 10 nisbetinde rastlanır. Hastalıkta int-

raabdominal lenf bezleri subkutan lenf bezlerinden daha fazla tutulur (9,31). Nadir hallerde hastalık sadece lenf bezlerine lokalize olabilir (12). Rothman (28) ın Afrika'da tetkik ettiği vak'alarda cildde bir bulgu olmadı halde deri lenfleri boyunca lezyonların olduğu, kemik lezyonlarının fazlaca görüldüğü ve bacaklarda ise masif ödemin bulunduğu bildirilmiştir.

Duperat ve Pacot (11) un tetkiklerine göre lenf bezlerindeki bulgular değişiktir. Bazan basit reaktif bir iltihabi reaksiyon, bazan Kaposi hastalığının tipik histopatolojik bulguları olan mezankimatöz, anjiomatöz yapı ve hemosiderin toplanması, ve hatta bazan Hodgkin, Mycosis fungoides ve diğer lenfoma şekillerine dönen bulgulara rastlanabilir. Diğer bir deyimle lenf bezlerindeki bulgular şu 3 tipte kendini gösterir:

- a- Reaktif tipte non spesifik olanlar,
- b- Tipik Kaposi sarcom'una uyanlar,
- c- Lenfoma tipinde olanlara.

Bizim I. vak'amızda cildde tipik Kaposi sarcom'una uyan lezyonlardan başka subkutan lenf bezlerinde büyüme tesbit edildi. Sol epitroklear lenf bezinden yapılan biopside histopatolojik olarak (Resim 2) endotelyal hücre guruplarının yeni damarlar teşkil ettiği, yer yer hemosiderin toplanmalarının bulunduğu ve damarların genişlediği tesbit edilmiştir. Buna ilâveten yer yer Hodgkin hastalığına ait histopatolojik bulgulara da rastlanılmıştır (Patoloji Lab. 106/1967 5.3.1967).

5. Kalbin tutulması: Cox ve Helving (9) ın çalışmaları kalp ve perikardium lezyonlarının eskiden olduğu gibi çok nadir görünme fikrini ortadan kaldırmıştır. Hatta bu yazarların çalışmaları bu hastalıkta miyo ve perikardium tutulmalarına ilâveten vasküler obstrüksiyonların da olabileceğini göstermektedir.

6. Kemik ve kemik iliği tutulmaları diğer organlarınkine nisbeten daha azdır (31). Kemiklerdeki bulgular rarefaksiyon ve laküner görünüm halinde kendini gösterir. Kemik lezyonlarına Afrikalılarda daha fazla rastlanılmaktadır (4,28). Memleketimizde cildi olduğu kadar kemikleri de tutan bir vak'a Kınacıgil (16) tarafından bildirilmiştir. Bizim tesbit ettiğimiz ikinci vak'ada ise deri ve gastrointestinal sistem belirtilerine ilâveten kemiklerde de aşağıdaki bulgular tesbit edilmiştir: Kranium ön arka ve lateral grafisinde a. cerebralis medialis projeksiyonuna uyan müteaddit, küçük, kenarları takip edilebilen radyolussant kistik bulgular mevcuttu. Bunun haricinde craniumun diğer sütür ve kemikleri normaldi. Her iki elin anteroposterior grafisinde, sol ulnar alt dış metafiz kesiminde radyolussant yenikler mevcuttu. Sağ el 5. metakarpın proksimal kesiminde, hematunun distal dış kesiminde kistik radyolussant görünüm bulunuyordu. Aynı şekilde sağ ulnar styloid çıkıntısında şüpheli kistik görünüm vardı (Radyoloji Böl. 10456/G8 - 6.7.1967).

Morbus Kaposi'de kemik iliğinde retikülüm hücrelerinde ve monosit seri hücrelerinde bir artma ile vasıfta hiperplastik bir durumda kendini gösterir.

Kemik ilgindeki bu reaktif durum, Kaposi hastalığındaki kan artma manzarasını izah edebilir. Hastalığın erken safhalarında lökositlerde bir veya eksilme yoktur. Yani hematogram veya miyelogramda bir anormallik mevcut değildir. İleri safhalarında ise sadece bir anemiye tesadüf edilebilir. Bazan monositlerde hafif bir artma kendini gösterirse de lökositler normal adette veya hafifce yükselmiştir. Fakat bu monosit artımı kendini daha ziyade deride gösterir. Yani bu bulgu lokal olmaktan ileri gidemez.

Bütün bu organlardan başka nadir olarak dalak, böbrek, tiroid, testis, seminal vezikül ve suprarenal glandlar ve hatta beyini tutan vak'alar bildirilmiştir (31). Hurlbut ve Lincoln (14) onüç Kaposi'li vak'adan 6 sında diabetes mellitus tesbit etmiştir. Yani bu vak'alarda pankreas da tutulabilir.

7. Hastalığın bu organ belirtilerine ilaveten bazan malign lenfomalarla iştirak ettiği üzerinde yazarlar hemfikirler. Reynold ve arkadaşları (27) yapmış oldukları literatür tetkiklerinde lenfomanın iştirak ettiği 46 vak'a tesbit etmişlerdir. Bu lenfomalar arasında da Hodgkin hastalığı, mycosis fungoides, lenfatik lösemi (lösemik veya alösemik şekilde), giant foliküler lenfoma şekilleri bulunuyordu. Bu 46 vak'adan 3 ünde ise miyelositik lösemi tesbit edilmiştir. Bazı hallerde bunlar Kaposi sarcom'u teşekkül etmeden, bazan da teşekkül ettikten sonra kendini göstermiştir. Bizzat Reynolds ve arkadaşları (27) nın 70 vak'asının 4 ünde lenfoma tesbit edilmiştir. Cox ve Helving (9) ise 50 vak'adan 3 ünde lenfoma bildirmiştir. Memleketimizde ise Kınacıgil (17) in bir vak'asında hastalık alösemik lösemi tarzında kan

değişiklikleri göstermiştir.

Malignant lenfomaya geçişte veya iştirakte Avrupa ile Afrika'daki vakalar arasında fark vardır. Bu fark da Afrika'dakilerde malignant lenfomaya geçişin olmayışıdır (5).

Hastalığın Histogenesisi

Dörffel (10), Bluefarb ve Webster (8), Pack ve Davis (23), Tedeschi (30) gibi yazarlar Kaposi sarcom'unun bir retiküloendotelial sistem hastalığı olduğuna ve lenfoma sınıfı ile ilgili bulunduğuna inanmaktadırlar. Bu yazarları destekleyen bulgular ise hasta dokudaki hücrelerin hemen hepsinin olgunlaşmamış retikülüm hücrelerinden menşe alması ve ayrıca yukarıda bahsedildiği üzere hastalığın bazan lenfomalarla iştirak etmesidir.

Buna rağmen son zamanlarda en çok tutunan görüş ise hastalığın benign bir hemanjiomatosis olduğudur. Lang ve Haslhofen (18), Becker ve Thatcher (6) ve Cox ve Helving (9) gibi yazarların ilk çalışmaları da bunların mezankimal menşeli olduğunu, pluripotansiyel, olgunlaşmamış vasküler hücrelerden menşe aldıklarını, dolayısıyla benign bir anjiomatosis olduklarını göstermektedir. Nitekim bu yazarların fikirlerini son zamanlarda elektron mikroskop çalışmalarıyla teyid eden durumlar vardır (13,21). Yazarların elektron mikroskopla Kaposi sarcom'undaki hücrelerin başlıca iki tip olduğunu, bunlardan birinin proliferen endotelial hücre, diğerinin ise olgunlaşmamış ve fagositik fibroblastlara intikal eden hücreler olduğunu göstererek benign anjiomatosis fikrini desteklemiş bulunuyorlar.

Hastalığa sarcom denilmesine rağmen birçok yazarlar bunun hakiki bir sarcom olmadığına ve lezyonların metastatik orijinli olmasından ziyade otoktan vasıfta olduklarına inanmaktadır. Hastalıkta daimi surette ilerleyen primer bir odağın olmayışı, bazı lezyonlarda spontan gerilemenin bulunması ve nihayet histolojik olarak eski lezyonlarda yeni inkişaf eden belirtilere tesadüf edilmesi bu hastalığı otoktan karakterde olduğunu düşündürmektedir. Fakat bazı hallerde hastalığın malign bir dejenerasyon göstererek hakiki bir sarcom gibi büyüdüğü ve metastaz yaptığına da rastlanılmaktadır (2, 7, 15, 20). Şayet böyle bir malignite husule gelirse bunun daha ziyade retikülömsel sarkom, fibrosarkom veya hemanjiosarkom tipinde olabileceği söylenmektedir (25).

Pepler (24) ise hastalığın nörovasküler menşeli olduğu üzerinde durmaktadır. Yazarın bu hastalar üzerinde yaptığı çalışmalar histolojik dokudaki füziform hücrelerin psödokoline-esteraz ihtiva ettiklerini göstermiştir. Yazara göre şayet bu hastalık endotelial menşeli olsaydı buradaki hücrelerde alkalin fosfataz bulunması gerekirdi. Halbuki psödokolinesteraz bulunması bunların nöral menşeli olduğunu göstermektedir. Ayrıca Grinpan hastalığın bir ultra virüs veya penicillin'e hassas bir bakteri tarafından meydana gelen angioetiküloendoteliosis olarak kabul eder ve toksik veya enfeksiyöz maddelerin vasküler sistemde iltihabi bir reaksiyon yarattığını ve bilahare damar duvarları hücrelerinde hakiki proliferasyon tevlit ettiğini iddia etmektedir (22).

Bütün bunlardan başka hastalığı periarteritis nodoza gibi bir angitis adı altında mütalaa edenler ve ayrıca hereditör vasıfta olduğunu ileri sürenler de mevcuttur. Rabbiosi (26) bir ailenin 4 ferdini birden tutan Kaposi sarcom'u vak'ası bildirilmiştir.

Histopatoloji :

Hastalığın en mühim histolojik görünümü yeni kapillerlerin teşekkülüdür. Bu kapillerler başlıca endotelial ve peritelial hücrelerinden teşekkül eder. Peritelial hücreler bilahere fibroblastlara intikal eder. Erken safhalarda bol kapiller gelişmeye ilaveten iltihabi bir reaksiyon da bulunur. Bu iltihab başlıca lenfo ve histiositlerden teşekkül eder. Bu sebeple erken lezyonlarda histolojik görünüm bir granülasyon dokusu geç safhalarda ise neoplastik bir görünüm arzeder. Şayet bu safhada endotelial hücre proliferasyonu fazla ise anjiomatöz bir görünüm, eğer epitelyal hücre proliferasyonu fazla ise fibroblastik bir görünüm sahneye hakim olur. Erken ve geç safhalarda yukarıda anlatılan bulgulara ilaveten dokuda hemosiderin toplanması ve eritrositlerin ekstrasvazasyonuna rastlanır. Bu bulgu organlarda deriye nisbeten daha fazla kendini gösterir (9). Bazan kan damarlarının neoplastik gelişme göstermelerinden başka lenf damarlarında da neoplastik bir gelişim müşahade edilebilir, bu durumda bir lenfangiomayı hatırlatır.

Tedavi :

Hastalıkta, penicillin'e hassas bir bakteri tarafından damar sisteminde iltihabi bir reaksiyon meydana geldiği düşüncesiyle yüksek dozda uzun süre penicillin tatbiki yıllardır kullanılan

tedavi şeklidir. Fakat müsbet bir sonuç alınmamasına rağmen hala tatbik edilen bir tedavi şeklidir. Bugün için en istifadeli tedavi şekli, her bölgeye haftada 100 r olmak üzere total 600 r tatbikidir (Kv.100, mA. 5, HVD 30 cm, 3 mm Al). Bu tedavi şekillerine ilâveten cerrahi yolla lezyonların çıkarılması, CO₂ tatbiki, nitrogen mustard derive-lerinin kullanılması ve antimalarial ilaçların verilmesiyle iyi sonuçların alındığı bildirilen vak'alara literatürde rastlanılmaktadır.

Prognoz :

Morbus Kaposi'nin devam ve tekamülü son derece değişiktir. Bizzat Kaposi'ye göre bu 2-3 yıldır. Sonradan bu yazar bunu 10-15 yıl olarak bildirmiştir. Cox ve Helving (9) in uzun zaman müşahade ettikleri 44 hastadan hayatta kalan 19 undan 10 tanesi hastalığın ufak bir izini bile göstermemiştir. Cild belirtileri ile birlikte organ belirtileri de şifaya gider. Hastalığın şifası esnasında fibröz doku hakimiyeti kendini gösterir. Bu gibi bir regression hastalığın neoplazik tabiatlı oluşundan ziyade hiperplazik tabiatla olduğunu destekler.

Ölüm umumiyetle %10 -20 nisbetindedir (9). Umumiyetle akciğer, gastrointestinal kanamalar veya alt ekstremitelerin yaygın enfiltrasyonu, ülserasyonu veyahut da lenfomaların iştirak etmesi sonucu olur (27).

SUMMARY

Kaposi Sarcoma's Organ Lesions and Histogenesis:

The skin and organ lesions in 2 cases of Kaposi Sarcoma have been

described. A review of the literature concerning the histogenesis of the organic lesions has been made. The necessity of looking for organic changes in cases of skin lesions has been discussed in detail.

REFERANSLAR

1. Abaoğlu, C.: Bir Kaposi hastalığı münasebetiyle. Forum Medicum, 1: 210, 1955.
2. Andrew, G.C., and Machacek, G.F.: Lenforsacoma in a case of multiple idiopatic sarcoma, A.M. A. Derm., 73: 303, 1956.
3. Anthony, C.W., and Koneman, E.W.: Visceral Kaposi's sarcoma. Arch. Path., 70: 740, 1960.
4. Basset, A., et al.: Les formes tumorales de la maladie de Kaposi a Dakar. Bull. derm, et syph., 68: 608, 1960.
5. Bear, R.L., and Kopf, A.W.: The Year Book of Dermatology. 192, 1964 - 1965, Year Book Medical Publishers, 35 East Wacker Drive, Chicago.
6. Becker, S.W., and Thatcher, H. W.: Multiple Idiopathic Hemorrhagic Sarcoma of Kaposi, J. J. Invest. Derm., 1: 379, 1938.
7. Betraccini, G. : Reticulosarcoma superimposed upon an earlier typical Sarcoma of Kaposi Dermatologia (Napoli), 10: 161, 1959.
8. Bluefarb, S.M., and Webster, J. R.: Kaposi's sarcoma associated with lymphosarcoma, A. M. A.

- Arch. Intern. Med., 91: 97, 1953.
9. Cox, F.H., and Helving, E.B.: Kaposi's sarcoma. *Cancer*, 12 : 289, 1959.
 10. Dörffel, J.: Histogenesis of multiple idiopathic hemorrhagic sarcoma of Kaposi. *Arch. Derm. Syph*, 26: 608, 1932.
 11. Duperrat, B., and Pacot, C.: Les adenopathies kaposiennes. *Ann. Derm. Syph.*, 91: 241, 1965.
 12. Ecklund R.E., and Valaitis, J.: Kaposi's sarcoma of lymph nodes. *Arch. Path.*, 74: 224, 1962.
 13. Hashimoto, K., and Lever, W.F.: Kaposi's sarcoma. Histochemical and electron microscopical studies. *J. Invest. Derm.*, 43: 539, 1964.
 14. Hurlbut, W. B., and Lincoln, C.S., Jr.: Multiple hemorrhagic sarcoma and diabetes mellitus. Review of a series, with report of two cases. *Arch. Int. Med.* 84: 738, 1949.
 15. Kay, S.: Kaposi's disease. *Virginia Med. Monthly*, 87: 198, 1960
 16. Kınacıgil, R. T.: *Acta Medica*, 7: 239, 1948
 17. Kınacıgil, R.T.: *Morbus Kaposi Dirim*, 31: 252, 1959.
 18. Lang, F.J., and Haslhofer, L.: Ueber die Auffassung der Kaposischen Krankheit als systematisierte Angiomatose. *Z. Krebsforsch.*, 63: 241, 1935.
 19. MacKee, G.M., and Cipollaro, A.C.: Idiopathic Multiple Hemorrhagic Sarcoma (Kaposi). *Amer. J. Cancer*, 1, 1936.
 20. Malkinson, F.D., and Stone B.: Kaposi's sarcoma, Lymphoblastoma and herpes zoster. *A.M.A. Derm.*, 72: 79, 1955.
 21. Mottaz, J. H., and Zelickson, A.S.: Electron microscope observation of Kaposi's sarcoma. *Acta Dermatovener.*, 46: 195, 1966.
 22. Ormsby, D.S., and Montgomery, H.: *Diseases of the skin*. Eight edition, 1954., Lea and Febiger, Philadelphia.
 23. Pack, G.T., and Davis, J.: Concomitant occurrence of Kaposi's sarcoma and lymphoblastoma. *A. M. A. Arch. Derm. Syph.*, 69: 604, 1954.
 24. Pepler, W.J.: The origin of Kaposi's Hemorrhagic sarcoma, A histochemical study. *J. Path. Bact.* 78: 553, 1959.
 25. Pillsbury, D., et al.: *Dermatology*, Second edition, Philadelphia, 1956.
 26. Rabbiosi, G.: Considerations concerning some familial cases of cutaneous angioreticulomatosis (Multiple idiopathic pigmentary sarcomatosis of Kaposi). *Dermatologia (Napoli)*. 10:185, 1959.
 27. Reynolds, W.A. et al.: Kaposi's sarcoma. *Medicine*, 44: 419, 1965.
 28. Rothman, S.: Medical research in Africa. *A.M.A. Arch. Derm.* 85: 316, 1962
 29. Tedeschi, C.G., et al.: Visceral Kaposi's disease. *Arch. Path.* 43: 335, 1947.
 30. Tedeschi, C.G. et al.: Some considerations concerning the nature of the so-called sarcoma of Kaposi. *A. M. A. Arch. Path.*, 66: 658, 1958.
 31. Temime, P. et al.: Visceral lesions of Kaposi's disease. *Brit. J. Dermat.* 73: 303, 1961