



## MIĘSAK KAPOSIGO U PACJENTA ZAKAŻONEGO HIV

### Kaposi's sarcoma in an HIV-positive patient



Vasiliki Chwiałkowska, Karolina Parciak, Joanna Zalewska, Anna Płatkowska, Elwira Paluchowska, Witold Owczarek

Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Klinika Dermatologii, Polska

#### Streszczenie

Mięsak Kaposiego jest nowotworem wywodzącym się z komórek śródbłonna naczyń, związanym z infekcją ludzkim wirusem opryszczki HHV-8. Wyróżnia się cztery postaci kliniczne choroby: klasyczną, endemiczną, epidemiczną związaną z HIV/AIDS i jatrogenną. W artykule przedstawiono historię 38-letniego pacjenta, który został przyjęty do Kliniki Dermatologii z powodu licznych, rozsianych sino-fioletkowych plam, blaszek, guzków oraz guzów. W trakcie diagnostyki ujawniono zakażenie HIV, a następnie na podstawie obrazu klinicznego i wyniku biopsji rozpoznano mięsaka Kaposiego. Pacjenta skierowano na oddział chorób zakaźnych w celu rozpoczęcia leczenia przeciwretrowirusowego i na oddział onkologii, gdzie otrzymał leczenie paklitakselem, po którym uzyskano remisję zmian. W obrazie klinicznym mięsaka Kaposiego we wszystkich odmianach występują plamy, blaszki oraz guzki, jednak sam obraz kliniczny nie jest wystarczający do ustalenia rozpoznania. W tym celu należy wykonać biopsję, a następnie badanie histopatologiczne. Aktualne wytyczne nie zalecają stosowania diagnostyki serologicznej w celu wykrywania przeciwciał lub genomu HHV-8. Leczenie mięsaka Kaposiego może być miejscowe lub ogólnoustrojowe, o czym decyduje rozległość zmian skórnych, towarzyszące objawy ogólne i zajęcie innych narządów.

#### Abstract

Kaposi's sarcoma is a malignancy arising from vascular endothelial cells, associated with infection with the human herpes virus-8 (HHV-8). It has four clinical forms: classic, endemic, epidemic (associated with HIV/AIDS) and iatrogenic. We present a case of a 38-year-old male patient who was admitted to the Dermatology Clinic due to numerous, scattered blue-violet macules, plaques, and nodules. HIV infection was revealed during the diagnostic process. Kaposi's sarcoma was diagnosed based on the clinical picture and histopathological findings. The patient was referred to the Department of Infectious Diseases for antiretroviral treatment and to the Department of Oncology, where he received treatment with paclitaxel with remission of the lesions. The clinical picture of Kaposi's sarcoma, which includes macules, plaques, and nodules, is not sufficient to make the diagnosis. A biopsy followed by a histopathological examination should be performed. Current guidelines do not recommend serological testing to detect antibodies or the HHV-8 genome. Topical or systemic treatment can be used for Kaposi's sarcoma, depending on the extent of skin lesions, accompanying systemic symptoms and involvement of other organs.

**Słowa kluczowe:** mięsak Kaposiego, niedobór odporności, ludzki wirus opryszczki typu 8 (HHV-8), ludzki wirus niedoboru odporności (HIV)

**Keywords:** Kaposi's sarcoma, immunodeficiency, human herpes virus-8 (HHV-8), human immunodeficiency virus (HIV)

DOI 10.53301/lw/176198

Praca wpłynęła do Redakcji: 21.11.2023

Zaakceptowano do druku: 01.12.2023

#### Autor do korespondencji:

Joanna Zalewska

Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Klinika Dermatologii, Warszawa

e-mail: joannaezalewska@gmail.com

#### Wstęp

Mięsak Kaposiego (MK), opisany po raz pierwszy w 1872 roku przez Moritza Kaposiego [1], jest nowotworem wywodzącym się z komórek śródbłonna naczyń. Dotychczas nie osiągnięto konsensusu w kwe-

stii pochodzenia komórek śródbłonna. Postuluje się bowiem rozrost nowotworowy komórek układów limfatycznego i krwionośnego. Wspomniane komórki śródbłonna ulegają transformacji nowotworowej na skutek infekcji onkogennym wirusem opryszczki typu 8 (HHV-8).

Wyróżnia się cztery postaci mięsaka Kaposiego:

- klasyczną – zwykle występującą u mężczyzn po 50. roku życia pochodzących z krajów basenu Morza Śródziemnego i Europy Wschodniej;
- endemiczną (afrykańską) – u HIV-ujemnych dzieci i młodych dorosłych w Afryce;
- jatrogeną – potransplantacyjną, u pacjentów w trakcie leczenia immunosupresyjnego,
- epidemiczną – związaną z HIV/AIDS, która to jest chorobą wskaźnikową i najczęściej dotyczy mężczyzn mających kontakty seksualne z mężczyznami [2].

Obraz kliniczny i histologiczny zmian skórnych we wszystkich typach MK jest podobny [3]. Cechę wspólną stanowi również infekcja HHV-8 [4]. Do zakażenia dochodzi drogą horyzontalną, najczęściej przez ślinę, rzadziej przez spermę czy krew [5]. Mięsak Kaposiego jest rzadkim nowotworem, o czym może świadczyć to, że w Polsce w 2020 r. według Statystyki Krajowego Rejestru Nowotworów odnotowano jedynie 26 przypadków zachorowania wśród mężczyzn oraz 14 wśród kobiet [6].

### Opis przypadku

38-letni pacjent został przyjęty do Kliniki Dermatologii z powodu licznych, rozsiaanych sino-fołkowych plam, blaszek, guzków oraz guzów (ryc.). Pierwsza zmiana skórna pojawiła się trzy miesiące przed hospitalizacją i była zlokalizowana w obrębie palca IV stopy lewej. Kolejne wykwyty miały charakter wstępujący i pojawiały się na podudziach, tułowi oraz twarzy.

W wywiadzie pacjent nieobciążony chorobami przewlekłymi, natomiast ustalono, iż mężczyzna miał kontakty seksualne z innymi mężczyznami (ang. *men having sex with other men*, MSM). W ramach diagnostyki ambulatoryjnej przed przyjęciem do kliniki u pacjenta wykonano dwie biopsje. Pierwszy wynik badania histopatologicznego sugerował zmiany polekowe, natomiast kolejny

(otrzymany miesiąc później) wykazał, iż obraz mógł odpowiadać *dermatofibrosarcoma protuberans*, jednak opisano, iż zmianę należy różnicować z innymi mięsakami pochodzenia naczyniowego. W trakcie hospitalizacji wykonano diagnostykę serologiczną w kierunku zakażenia HIV – zarówno badanie przesiewowe, jak i test potwierdzenia okazały się dodatnie. Wykluczono infekcję EBV, CMV, wirusem zakażenia wątroby typu B i C. W badaniu obrazowym USG jamy brzusznej wykryto trzy zmiany naczyniowe w mięszu wątroby, o wielkości do 11 mm. Ponadto USG obwodowych węzłów chłonnych wykazało dość liczne powiększone węzły chłonne szyjne, nadobojczykowe, pachowe oraz pachwinowe, o zatartej echoskładce i wzmożonej perfuzji.

Na podstawie obrazu klinicznego oraz otrzymanego wyniku badania histopatologicznego rozpoznano mięsaka Kaposiego. Pacjent został skierowany do szpitala zakaźnego w celu włączenia leczenia antyretrowirusowego oraz na oddział onkologii, gdzie zdecydowano o włączeniu chemioterapii (paklitaksel). Uzyskano remisję i zatrzymanie pojawiania się nowych zmian skórnych.

### Omówienie

W obrazie klinicznym MK we wszystkich jego odmianach występują zmiany, które we wczesnym stadium klinicznym mają postać plamek, rozpoznawalnych jedynie na podstawie zmiany kolorytu skóry, co może stanowić duże wyzwanie diagnostyczne [7]. Wykwity te zajmują zarówno skórę, jak i błony śluzowe, przekształcają się w blaszki, a następnie w guzki i guzy. Niekiedy guzy ulegają owrzodzeniu, tworzą egzofityczne wykwyty, powodują znaczny obrzęk limfatyczny oraz mogą naciekać sąsiadującą tkanką, np. kości. W obrazie klinicznym możemy stwierdzać współwystępowanie zmian skórnych w różnym stadium zaawansowania [8]. Zmiany chorobowe klasycznie lokalizują się na kończynach dolnych, a w zdecydowanej większości przypadków pierwsza manifestacja pojawia



Rycina. A. Sino-fołkowe guzki w obrębie ramienia prawego oraz plamy w okolicy mostka oraz ramienia prawego. B. Sino-fołkowe plamy w obrębie twarzy. C. Sino-fołkowy guz w obrębie barku prawego. D. Sino-fołkowe guzki w obrębie kończyn dolnych

się na stopie [9]. Częste pozaskórne lokalizacje MK obejmują węzły chłonne, narządy jamy brzusznej oraz drogi oddechowe [2]. W literaturze opisywane są także rzadkie przypadki choroby występującej w układzie mięśniowo-szkieletowym, ośrodkowym oraz obwodowym układzie nerwowym, krtani, gałce ocznej, gruczołach ślinowych, sercu, przewodzie piersiowym, układzie moczowym oraz sutkach [10].

Diagnostyka różnicowa Mięsa Kaposiego obejmuje jednostki, w których stwierdza się patologię naczyńiową o podobnym obrazie klinicznym, tj. mięsaki naczyńiowe, ziarniniaki naczyńiowe, naczyniaki oraz zapalenie naczyń związane z IgA [2].

Jednakże sam obraz kliniczny nie jest wystarczający do rozpoznania MK. W tym celu należy wykonać biopsję, a następnie badanie histopatologiczne oraz ewentualnie badanie immunohistochemiczne. Obraz histopatologiczny mięsa Kaposiego zależy od stadium choroby. W stadium plam mamy do czynienia z powierzchowną proliferacją małych, poszerzonych naczyń, które wyścielone są komórkami śródbłonna. Naczynia te mają tendencję do oddzielania włókien kolagenowych. Towarzyszy im naciek z limfocytów oraz komórek plazmatycznych. Gdy plamy przybierają bardziej zaawansowaną formę, zmiany naczyńiowe mogą infiltrować głębsze warstwy skóry oraz tkankę podskórną. W fazie guzkowej komórki kolczyste tworzą pęczki i są oddzielone charakterystycznymi szczelinowatymi przestrzeniami zawierającymi erytrocyty. Obraz ten tworzy typowy dla mięsa Kaposiego wzór. Guzki nowotworowe są często otoczone półksiężycowatymi naczyńiami, złogami hemosyderyny, limfocytami i komórkami plazmatycznymi [11]. Ponadto identyfikacja HHV-8 w komórkach zmienionych chorobowo przy użyciu przeciwciała monoklonalnego przeciwko utajonemu antygenowi jądrowemu (ang. *latency-associated nuclear antigen*, LANA) HHV-8 jest najbardziej pomocną diagnostycznie techniką barwienia immunologicznego [12]. Aktualne wytyczne nie zalecają stosowania diagnostyki serologicznej w celu wykrywania przeciwciał lub genu HHV-8 w badaniach przesiewowych, diagnostyce czy monitorowaniu jakiegokolwiek z postaci MK [13].

Leczenie MK może być miejscowe lub ogólnoustrojowe. Najlepsze rezultaty terapeutyczne osiąga się w postaci klasycznej, która wymaga tylko leczenia miejscowego [3]. O wyborze terapii decyduje rozległość zmian skórnych, towarzyszące objawy ogólne oraz zajęcie innych narządów. Leczenie miejscowe zalecane jest w przypadku pojedynczych, małych zmian i obejmuje ono chirurgiczne wycięcie, radioterapię oraz krioterapię [14]. W piśmiennictwie opisywane są także terapie miejscowe z wykorzystaniem alitretynoiny, imikwimodu oraz tymololu. Wszystkie trzy wymienione leki wykazują znaczną skuteczność kliniczną przy minimalnych działaniach niepożądanych [15]. W przypadku rozsianych oraz objawowych postaci MK zalecane jest leczenie systemowe. Obejmuje ono chemioterapię doksorubicyną, która wykazuje skuteczność u pacjentów z klasyczną postacią choroby [16], oraz paklitakselem, który znajduje zastosowanie w leczeniu pacjentów zarówno z klasyczną postacią choroby, jak i u pacjentów HIV-dodatnich – jak w opisywanym przez nas przypadku [17]. Ponadto w literaturze opisuje się także terapię winblastyną [18], etopo-

zydem [19] oraz gemcytabiną [20]. Wszystkie wykazują skuteczność w klasycznej postaci choroby oraz postaci związanej z infekcją HIV. W leczeniu MK stosuje się także immunoterapię (pembrolizumab [21] oraz niwolumab w połączeniu z ipilimumabem [22]), terapię biologiczną (m.in. rekombinowanym interferonem alfa, ze względu na jego właściwości immunomodulujące i antyangiogenne [23]) oraz terapię antyretrowirusową (HAART), która u wielu pacjentów zakażonych HIV umożliwia uzyskanie remisji [24].

## Wnioski

Mięsak Kaposiego jest rzadko występującym nowotworem, stwarzającym znaczne trudności diagnostyczne. W obrazie klinicznym obecne mogą być różnicowane wykwyty skórne, tj. plamy, blaszki, guzki oraz guzy. Niekiedy do ustalenia rozpoznania potrzebne jest wykonanie kilku biopsji opracowanych w różnych ośrodkach patomorfologii.

*Pacjent wyraził zgodę na publikację zdjęć.*

## Piśmiennictwo

1. Kaposi M. Idiopatisches multiples Pigmentsarkom der Haut [German]. Arch Dermatol Syph, 1872; 4: 265–273. doi: 10.1007/BF01830024
2. Gajda P, Olszewska M. Mięsak Kaposiego. In: Rudnicka L, Olszewska M, Rakowska A, Sar-Pomian M, eds. Współczesna dermatologia Tom I. Warszawa, Wydawnictwo Naukowe PWN, 2022: 105–107
3. Roszkiewicz J, Nedoszytko B, Lange M. Sarcoma Kaposi's – fascinating story of contemporary medicine. Forum Medycyny Rodzinnej, 2010; 4: 246–254
4. Iscovich J, Boffetta P, Franceschi S, et al. Classic Kaposi sarcoma: epidemiology and risk factors. Cancer, 2000; 88: 500–517
5. Iftode N, Rădulescu M, Aramă Ş, Aramă V. Update on Kaposi sarcoma-associated herpesvirus (KSHV or HHV8) – review. Rom J Intern Med, 2020; 58: 199–208. doi: 10.2478/rjim-2020-0017
6. Wojciechowska U, Brańska K, Michałek I, Olasek P, et al. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2020 roku. Warszawa, Krajowy Rejestr Nowotworów, 2022
7. Rothman S. Some clinical aspects of Kaposi's sarcoma in the European and North American populations. Acta Unio Int Contra Cancrum, 1962; 18: 364–371
8. Radu O, Pantanowitz L. Kaposi sarcoma. Arch Pathol Lab Med, 2013; 137: 289–294. doi: 10.5858/arpa.2012-0101-RS
9. Richter P, Black J. Kaposi's sarcoma of the foot: case report and review. Mil Med, 1984; 149: 631–634
10. Pantanowitz L, Dezube BJ. Kaposi sarcoma in unusual locations. BMC Cancer, 2008; 8: 190. doi: 10.1186/1471-2407-8-190
11. North PE. Vascular neoplasms and neoplastic-like proliferations. In: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, eds. Dermatology. Elsevier, 2018: 2020–2049
12. Lebbe C, Garbe C, Stratigos A, et al.; European Dermatology Forum (EDF), the European Association of Dermato-Oncology (EADO) and the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Diagnosis and treatment of Kaposi's sarcoma: European consensus-based interdisciplinary guideline (EDF/EADO/EORTC). Eur J Cancer, 2019; 114: 117–127. doi: 10.1016/j.ejca.2018.12.036



13. Dupin N, Jary A, Boussouar S, et al. Current and Future Tools for Diagnosis of Kaposi's Sarcoma. *Cancers (Basel)*, 2021; 13: 5927. doi: 10.3390/cancers13235927
14. PDQ Adult Treatment Editorial Board. Kaposi Sarcoma Treatment (PDQ®): Health Professional Version. 2023 Sep 21. In: PDQ Cancer Information Summaries [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US); 2002
15. Htet K, Waul M, Leslie K. Topical treatments for Kaposi sarcoma: A systematic review. *Skin Health Dis*, 2022; 2: e107. doi: 10.1002/ski2.107
16. Di Lorenzo G, Kreuter A, Di Trolio R, et al. Activity and safety of pegylated liposomal doxorubicin as first-line therapy in the treatment of non-visceral classic Kaposi's sarcoma: a multicenter study. *J Invest Dermatol*, 2008; 128: 1578-1580. doi: 10.1038/sj.jid.5701215
17. Cianfrocca M, Lee S, Von Roenn J, et al. Randomized trial of paclitaxel versus pegylated liposomal doxorubicin for advanced human immunodeficiency virus-associated Kaposi sarcoma: evidence of symptom palliation from chemotherapy. *Cancer*, 2010; 116: 3969-3977. doi: 10.1002/cncr.25362
18. Solan A, Greenwald E, Silvey O. Long-term complete remissions of Kaposi's sarcoma with vinblastine therapy. *Cancer*, 1981; 47: 637-639. doi: 10.1002/1097-0142(19810215)47:4<637::aid-cncr2820470402>3.0.co;2-b
19. Tas F, Sen F, Keskin S, Kilic L. Oral etoposide as first-line therapy in the treatment of patients with advanced classic Kaposi's sarcoma (CKS): a single-arm trial (oral etoposide in CKS). *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2013; 27: 789-792. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04404.x
20. Zustovich F, Ferro A, Toso S. Gemcitabine for the treatment of classic Kaposi's sarcoma: a case series. *Anticancer Res*, 2013; 33: 5531-5534
21. Delyon J, Biard L, Renaud M, et al. PD-1 blockade with pembrolizumab in classic or endemic Kaposi's sarcoma: a multicentre, single-arm, phase 2 study. *Lancet Oncol*, 2022; 23: 491-500. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00097-3
22. Zer A, Icht O, Yosef L, et al. Phase I single-arm study of nivolumab and ipilimumab (Nivo/Ipi) in previously treated classical Kaposi sarcoma (cKS). *Ann Oncol*, 2022; 33: 720-727. doi: 10.1016/j.annonc.2022.03.012
23. Sullivan R, Pantanowitz L, Dezube B. Targeted therapy for Kaposi sarcoma. *Bio Drugs*, 2009; 23: 69-75. doi: 10.2165/00063030-200923020-00001
24. PDQ Adult Treatment Editorial Board. Kaposi Sarcoma Treatment (PDQ®): Patient Version. 2023 May 17. In: PDQ Cancer Information Summaries [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US); 2002