

SARCOM KAPOSI INDUS DE TRATAMENTUL CU CITOSTATICE PENTRU CARCINOM MAMAR – CAZ CLINIC

KAPOSI'S SARCOMA INDUCED BY TREATMENT WITH CHEMOTHERAPY FOR BREAST CARCINOMA – CLINICAL CASE

G.L. FEKETE*, JÚLIA EDIT FEKETE**

Târgu-Mureș

Rezumat

Sarcomul Kaposi este o neoplazie multifocală cu atingere prevalentă cutanată. A fost descris de Kaposi Mór în 1872. S-au descris patru forme clinice, respectiv sarcom Kaposi clasic (mediteranean), sarcom Kaposi endemic (african), sarcom Kaposi în cursul infecției HIV, și sarcom Kaposi iatrogen. Prezentăm cazul unei paciente în vârstă de 74 ani, diagnosticată cu carcinom mamar ductal invaziv stadiul IV în 2008, tratată cu combinație de citostatice în urmă cu 8 luni. Pacienta constată apariția unor multiple formațiuni tumorale de culoare roz-violette, de consistență dură, apărute la nivelul membrelor superioare și inferioare bilateral confirmându-se clinic și histologic sarcomul Kaposi. Apariția sarcomului Kaposi la o bolnavă cu carcinom mamar, supus terapiei cu citostatice, orientează clar diagnosticul către forma clinică de sarcom Kaposi iatrogen. La pacienți tratați cu citostatice pentru tumori maligne în stadii avansate apariția sarcomului Kaposi este o raritate.

Cuvinte cheie: sarcom Kaposi, iatrogen, carcinom mamar.

Summary

Kaposi's sarcoma is a multifocal neoplasia which affects mostly the skin. It was originally described by Kaposi Mór in 1872. There were four clinical forms described: classic Kaposi's sarcoma (Mediterranean), endemic Kaposi's sarcoma (African), Kaposi's sarcoma appeared during HIV infection and iatrogenic Kaposi's sarcoma. We present the case of a 74 years old woman diagnosed with invasive ductal breast cancer stage IV in 2008. She followed a treatment with a combination of cytostatics 8 months ago. The patient founds the appearance of multiple pink-purple coloured tumorous formations which consistency are tough, appeared at the upper and lower limbs on both sides and so was clinically and hystologically Kaposi's sarcoma confirmed. The appearance of Kaposi's sarcoma at a patient suffering from mammar carcinoma and treated with cytostatics makes the diagnosis clear for the clinical form of iatrogenic Kaposi's sarcoma. The appearance of Kaposi's sarcoma at patients suffering from carcinoma at advanced stage and treated with cytostatics is rear.

Keywords: Kaposi sarcoma, iatrogenic, mammar carcinoma.

DermatoVenerol. (Buc.), 55: 257-262

* U.M.F. Târgu-Mureș, Clinica Dermatologie.

** Centrul de Sănătate Publică Târgu-Mureș.

Introducere

Sarcomul Kaposi este o afecțiune proliferativă angiofibroblastică manifestată prin noduli dermohipodermici sau plăci infiltrative roșii-brune, localizate în special la extremitatea membrelor, însoțite adesea de edeme. Este o neoplazie multifocală cu atingere prevalent cutanată, dar care poate interesa și organele interne. A fost descris de Kaposi Mór în 1872. Este o afecțiune rară (0,02-0,08% din tumorile maligne) în Europa, fiind mai frecventă în unele țări din Africa, unde constituie 3-9% din neoplasme. [3,19] În prezent, denumirea unanim acceptată este de sarcom Kaposi, și s-au descris patru forme clinice, respectiv sarcom Kaposi clasic (mediteranean), sarcom Kaposi endemic (african), sarcom Kaposi în cursul infecției HIV, și sarcom Kaposi iatrogen.

Prezentare de caz

Pacientă de sex feminin în vârstă de 74 ani, cu antecedente personale semnificative și anume diagnosticată cu carcinom mamar ductal invaziv stadiul IV în 2008, a fost tratată cu tratament citostatic combinat (ciclofosamid, vincristin). Pacienta a refuzat intervenția chirurgicală a tumorii mamare. Din anamneza bolnavei reiese că la 8 luni după inițierea tratamentului citostatic, constată apariția unor multiple formațiuni tumorale de culoare roz-violacee, de consistență dură, apărute la nivelul membrelor superioare și inferioare bilateral. Leziunile cutanate s-au înmulțit în timp, nodulii au crescut în dimensiune, iar la momentul consultului bolnava prezenta noduli și placarde roz-violacee multiple pe membre, însoțite de dureri și alterarea stării generale (Fig 1, 2, 3). La examenul obiectiv efectuat pe lângă modificările apărute la nivel cutanat se observă, la nivelul sânelui stâng, în cadranul infero-intern prezența unei formațiuni tumorale gigante cu re tracție mamelonară, cu suprafața ulcerată, de aproximativ 0,5-1 cm, precum și adenopatie metastatică axilară stângă (Fig 4). Examenul histologic efectuat din leziunea mamară confirmă un adenocarcinom ductal invaziv (Fig. 5). Examenul histologic efectuat din leziunile cutanate ne arată un infiltrat perivascular cu celule endoteliale și fusiforme confirmând diagnosticul de sarcom Kaposi

Introduction

Kaposi's sarcoma is a proliferative disorder angiofibroblastic manifested through nodules dermohipodermici or red-brown infiltrating plates, located especially in extreme limbs, often accompanied by edemas. It is a neoplasia multifocal with skin prevailing prejudice but can be interesting the internal organs. It was described by Kaposi Mór in 1872. It is a rare disorder (from 0.02 to 0.08% of malignant tumors) in Europe, is more common in some African countries, where it constitutes 3-9% of neoplasms. [3.19] The name Kaposi is widely accepted, and have been described four clinical forms respectively Kaposi classic (Mediterranean), Kaposi's sarcoma endemic (African), Kaposi's sarcoma during HIV infection and Kaposi's sarcoma iatrogenic.

Case report

Female patients aged 74 years, with significant personal history that is diagnosed with stage IV invasive ductal breast carcinoma in 2008, was treated with combined chemotherapy (cyclophosphamide, vincristine). The patient refused surgery of tumor breast. Patient' history shows that in 8 months after initiation of chemotherapy, noted the appearance of multiple tumor pink-purple, hard consistency, occurring in upper and lower limbs bilaterally. Skin lesions have increased over time, the nodules increased in size and at the consultation has present sick and posters in this pink-purple nodules multiple states, accompanied by pain and impaired general condition (Fig 1, 2, 3). On physical examination performed in addition to the changes occurring in the skin are observed in breast left infero-national presence in the face of a giant tumor with nipple retraction, the ulcerated area of approximately 0.5 -1 cm, and the left axillary metastatic adenopathy (Fig 4). The histological examination performed of breast lesion confirmed an invasive ductal adenocarcinoma (Fig. 5). The histological examination performed of skin lesions show a perivascular infiltrate with endothelial and spindle cells, confirming a diagnosis of Kaposi's sarcoma (Fig. 6). The laboratory investigations (endoscopy, colonoscopy, sonography, CT) did

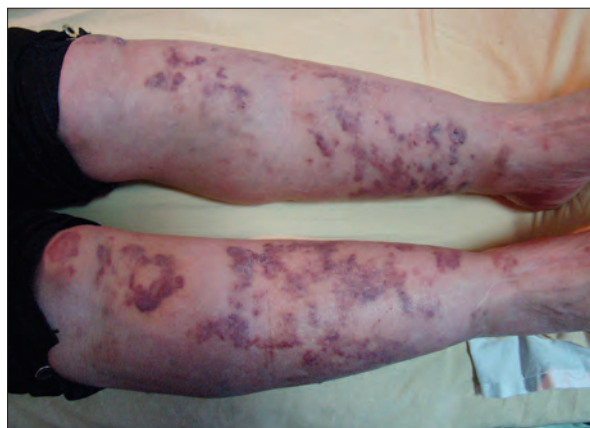


Fig. 1. Leziuni sarcomatoase fața anterioară a gambei
Fig 1. Sarcomatoase injurii front - calf



Fig. 2. Leziuni sarcomatoase fața posterioară a gambei
Fig. 2. Sarcomatoase injurii back - calf



Fig. 3. Leziuni sarcomatoase fața dorsală a mâinilor
Fig. 3. Sarcomatoase injurii back - hands



Fig. 4. Aspect clinic al carcinomului mamar
Fig. 4. Clinical appearance of breast carcinoma

(Fig 6). Investigațiile paraclinice (endoscopie, colonoscopie, sonografie, CT) nu au depistat leziuni de sarcom Kaposi, doar metastaze din tumora primară la nivelul unor organe interne (ficat, plămân). Testul HIV a fost negativ. Analizele de laborator efectuate au arătat un sindrom biologic de tip imunodepresie precum și o anemie secundară importantă.

Discuții

Apariția sarcomului Kaposi la o bolnavă cu carcinom mamar, supus terapiei cu citostatice, orientează clar diagnosticul către forma clinică de sarcom Kaposi iatrogen.[14] Această formă clinică apare după tratamente prelungite cu imunodepresoare de regulă la persoane tinere

not detect lesions of Kaposi's sarcoma, only metastases from primary tumor in the internal organs (liver, lung). HIV testing was negative. Laboratory analysis has shown a biological syndrome type immune-suppressed and an important secondary anemia.

Discussions

Emergence of Kaposi's sarcoma on the patients with breast carcinoma in a subject to therapy with chemotherapy, diagnostic clean guided by the clinical form of Kaposi iatrogenic. [14] This form occurs after prolonged treatment clinic immunosuppressed usually on young persons or those with organ transplants especially the kidneys. [4.8] The first lesions

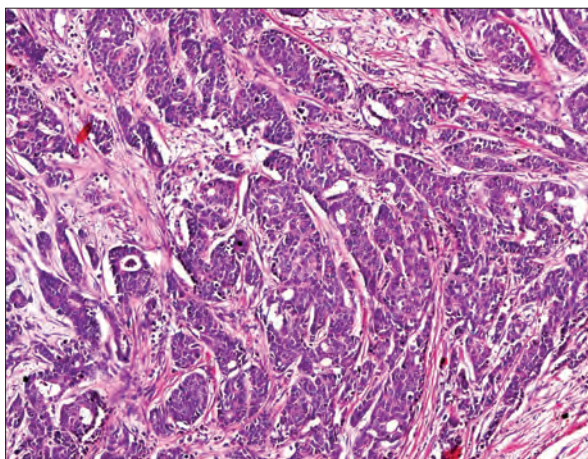


Fig. 5. Carcinom mamar ductal invaziv – aspect histologic
Fig. 5. Invasive ductal breast carcinoma -
histological appearance

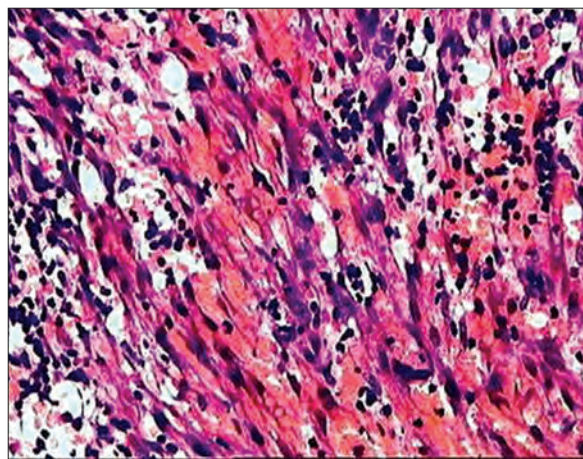


Fig. 6. Sarcom Kaposi - aspect histologic. Celule tumorale
fusiforme. Col HE. 40x
Fig. 6. Kaposi sarcoma - histological appearance. Spindle
tumor cells. HE Col. 40x

sau la cei cu transplant de organe, mai ales renal.[4,8] De obicei primele leziuni apar după 9-12 luni de tratament iar după întreruperea imunodepresoarelor leziunile se opresc din evoluție sau chiar involuează fără nici un tratament. Au fost descrise și cazuri de pemfigoid bulos, pemfigus, dermatomiozită, granulomatoză Wegener, lupus sistemic și poliartită reumatoidă tratate cu imunodepresoare la care a apărut sarcomul Kaposi.[9,10,20,21] Apariția sarcomului Kaposi la pacienți cu tumori maligne și alte boli imunodeprimante este rară.[5] În literatura de specialitate studiată au fost raportate mai multe cazuri de boala Hodgkin, mielom multiplu, limfoame maligne și micosis fungoides în a căror tratament cu citostatice, au apărut la perioade variabile, sarcomul Kaposi.[1,2,6,13,15] În aceste cazuri autorii sugerează că terapia imunodepresoare pentru tumora inițială poate fi responsabilă de carcinogeneză.[11,12,17] La cazul prezentat leziunile sarcomatoase nu au involuat, ci au apărut noi leziuni cutanate. Presupunem că apariția sarcomului la acest caz a fost indus de tratamentul cu citostatice. Totodată nu putem omite ipoteza conform căreia sarcomul Kaposi la cazul prezentat a putut fi indus și de imunodeficiența cauzată de carcinomul mamar în stadiul avansat. La acești pacienți apariția sarcomului Kaposi are loc la intervale variabile de la unul la mai mulți ani. În cazul prezentat

usually appear after 9-12 months after stopping treatment, and stop immunodepressive lesions regressed or even involute without treatment. There have been described cases with bulous pemphigoid, pemphigus, dermatomyositis, Wegener granulomatosis, systemic lupus and arthritis treated with immunosuppressive where the Kaposi's sarcoma occurred. [9,10,20,21] The emergence of Kaposi's sarcoma in patients with malignant tumors and other immunocompromised disease is rare. [5] In literature studied there were reported several cases of Hodgkin's disease, multiple myeloma, malignant lymphoma and micosis fungoides in which treatment with chemotherapy, occurred at varying periods, Kaposi's sarcoma. [2,6,13,15] In these cases the authors suggest that immunosuppressive therapy for initial tumor may be responsible carcinogenesis. [11,12,17] In this case the sarcomatous lesions have not involved, but there any new skin lesions. Suppose sarcoma development in this case was induced by treatment with chemotherapy. Also we cannot omit the hypothesis that Kaposi's sarcoma in this case could not be induced and immunodeficiency caused by the advanced breast carcinoma. In these patients the occurrence Kaposi's sarcoma occurs at intervals that vary from one to several years. In the presented case lesions have occurred in eight months after the onset of treatment with chemotherapy. Usually,

leziunile au apărut la 8 luni de la debutul tratamentului cu citostatice. De obicei, la aceste cazuri leziunile se pot dezvolta rapid la nivelul organelor interne, realizând evoluții agresive, rapid progresive, care duc frecvent la decesul bolnavului. Simptomatologia clinică și evoluția acestei forme sunt corelate cu gradul deficitului imun.[7,16,18]

Concluzii

Dintre formele clinice ale sarcomului Kaposi forma iatrogenă este cea mai puțin frecventă, apărând mai ales la pacienți cu transplant de organe, tumori maligne supuși tratamentului imunosupresor. La pacienți tratați cu citostatice pentru tumori maligne în stadii avansate apariția sarcomului Kaposi este o raritate.

Intrat în redacție: 25.02.2010

these cases the lesions can damage on the internal organs grow rapidly, making aggressive developments, rapidly progressive, often leading to patient death. Clinical symptoms and evolution of this type are correlated with degree of immune deficiency. [7,16,18]

Conclusions

From clinical forms of form of Kaposi's sarcoma the iatrogenic form is uncommon, occurring mainly in patients with organ transplant, malignancies undergoing immunosuppressive therapy. In patients treated with chemotherapy for advanced malignancy Kaposi's sarcoma is a rare occurrence.

Received: 25.02.2010

Bibliografie/Bibliography

1. Aoki Y, Feldman GM, Tosato G. – Inhibition of STAT3 signaling induces apoptosis and decreases survivin expression in primary effusion lymphoma. *Blood*. 2003 Feb 15; 101(4): 1535-42. *Epub* 2002 Oct 3.
2. Beylot C, Beylot J, Veyret V et al – Kaposi's sarcoma and malignant lymphoma. Discussion of this association (author's transl) *Ann Dermatol Venereol*. 1977 Dec; 104 (12): 817-23.
3. Brockmeyer N, Barthel B. – Clinical manifestations and therapies of AIDS associated tumors. *Eur J Med Res*. 1998 Mar 23;3(3):127-47.
4. Călușer I, Mocanu G, Olinici CD et al – Drug-induced immunodeficiency associated with nodal Kaposi's sarcoma. *Morphol Embryol* (Bucur). 1985 Oct-Dec; 31(4):279-81.
5. Cesarman E. – The role of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus (KSHV/HHV-8) in lymphoproliferative diseases. *Recent Results Cancer Res*. 2002; 159:27-37.
6. Chadburn A, Hyjek EM, Tam W, et al – Immunophenotypic analysis of the Kaposi sarcoma herpesvirus (KSHV; HHV-8)-infected B cells in HIV+ multicentric Castlemans disease (MCD). *Histopathology*. 2008 Nov; 53(5): 513-24.
7. Dancygier H. – AIDS manifestations in the gastrointestinal tract. *Fortschr Med*. 1989 Apr 10; 107 (11): 240-3.
8. Dimopoulos MA, Eleutherakis-Papaiakovou V. – Adverse effects of thalidomide administration in patients with neoplastic diseases. *Am J Med*. 2004 Oct 1; 117(7): 508-15.
9. Erban SB, Sokas RK. – Kaposi's sarcoma in an elderly man with Wegener's granulomatosis treated with cyclophosphamide and corticosteroids. *Arch Intern Med*. 1988 May; 148(5): 1201-3.
10. Fagone S, Cavaleri A, Camuto M, et al – Hyperkeratotic Kaposi sarcoma with leg lymphoedema after prolonged corticosteroid therapy for SLE. Case report and review of the literature. *Minerva Med*. 2001 Jun; 92(3): 177-202.
11. Foreman KE, Wrono-Smith T, Krueger AE, et al – Expression of costimulatory molecules CD80 and/or CD86 by a Kaposi's sarcoma tumor cell line induces differential T-cell activation and proliferation. *Clin Immunol*. 1999 Jun; 91(3): 345-53.
12. Greene W, Kuhne K, Ye F, Chen J, et al – Molecular biology of KSHV in relation to AIDS-associated oncogenesis. *Cancer Treat Res*. 2007; 133: 69-127.
13. Hengge UR, Ruzicka T, Tyring SK, et al – Update on Kaposi's sarcoma and other HHV8 associated diseases. Part 2: pathogenesis, Castlemans's disease, and pleural effusion lymphoma. *Lancet Infect Dis*. 2002 Jun; 2(6): 344-52.

14. Hiddemann W. – What's new in malignant tumors in acquired immunodeficiency disorders? *Pathol Res Pract.* 1989 Dec; 185 (6):930-4.
15. Kapadia SB, Krause JR. – Kaposi's sarcoma after long-term alkylating agent therapy for multiple myeloma. *South Med J.* 1977 Aug; 70(8):1011-3.
16. Klepp O, Dahl O, Stenwig JT. – Association of Kaposi's sarcoma and prior immunosuppressive therapy: a 5-year material of Kaposi's sarcoma in Norway. *Cancer.* 1978 Dec; 42(6):2626-30.
17. Nindl I, Rösl F. – Molecular concepts of virus infections causing skin cancer in organ transplant recipients. *Am J Transplant.* 2008 Nov; 8(11):2199-204.
18. Patel RM, Goldblum JR, Hsi ED. – Immunohistochemical detection of human herpes virus-8 latent nuclear antigen-1 is useful in the diagnosis of Kaposi sarcoma. *Mod Pathol.* 2004 Apr; 17(4):456-60.
19. Remenyik E, Juhász A, Hunyadi J. – Kaposi's sarcoma. *Orv Hetil.* 2005 Oct 2;146(40):2047-55.
20. Saggar S, Zeichner JA, Brown TT, et al – Kaposi's sarcoma resolves after sirolimus therapy in a patient with pemphigus vulgaris. *Arch Dermatol.* 2008 May; 144(5):654-7.
21. Weiss VC, Serushan M. – Kaposi's sarcoma in a patient with dermatomyositis receiving immunosuppressive therapy. *Arch Dermatol.* 1982 Mar;118(3):183-5.

Adresă de corespondență:
Mailing address:

Dr. Fekete Gyula László, șef lucrări, UMF Târgu Mureș, Clinica Dermatologie
Telefon: 0265-264025 e-mail: dermafek@yahoo.com
540516 Târgu-Mureș, str. Gh Doja, nr. 12. Jud. Mureș