

SARCOM KAPOSI – CLASIC SAU IATROGEN? – PREZENTARE DE CAZ

KAPOSI'S SARCOMA – CLASSICAL OR IATROGENIC? – CASE PRESENTATION

CRISTINA IORGA*, CRISTIAN IORGA*, FLORINEL POP**,
MARIA MAGDALENA CONSTANTIN***, VICTOR STRÂMBU*

Rezumat

Sarcomul Kaposi este o neoplazie vasculară asociată în principal cu infecția HIV, cu incidență crescută în rândul acestor pacienți. În populația generală are o incidență de 0,02% în Europa și 3–9% în Africa, iar în rândul pacienților HIV pozitivi poate ajunge până la 34%.

Prezentăm cazul unui pacient bărbat, heterosexual, HIV negativ, în vârstă de 74 de ani diagnosticat incidental cu sarcom Kaposi de coapsă în cursul monitorizării pentru insuficiență renală cronică.

Provocările întâmpinate au fost reprezentate de dificultățile diagnostice, diagnosticul diferențial în timpul evoluției și nu în ultimul rând, stabilirea unei strategii terapeutice adecvate cazului.

Cuvinte cheie: *sindrom nefrotic, imunosupresie, sarcom Kaposi.*

Summary

The Kaposi's sarcoma is a vascular neoplasia mainly related to the HIV infection, with an increased incidence among these patients. In the general population, it has an incidence of 0.02% in Europe and 3-9% in Africa and it can reach up to 34% among the HIV-positive patients.

We present the case of a 74-year HIV-negative heterosexual male patient diagnosed with Kaposi's sarcoma on the thigh while being monitored for chronic kidney failure.

The challenges were represented by the diagnosis difficulties, the differential diagnosis during the progress and, last but not least, the establishment of a therapeutic strategy appropriate to the case.

Key words: *nephrotic syndrome, immunosuppression, Kaposi sarcoma.*

Intrat în redacție: 5.05.2020

Acceptat: 3.06.2020

Received: 5.05.2020

Accepted: 3.06.2020

* Spitalul Clinic de Nefrologie „Dr. Carol Davila”, Clinica de Chirurgie, U.M.F. „Carol Davila” București, România.
Clinical Hospital of Nephrology “Dr. Carol Davila”, Surgery Clinic, “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy in Bucharest, Romania.

** Spitalul Clinic de Nefrologie „Dr. Carol Davila”, Departamentul de Anatomie-Patologică, U.M.F. „Carol Davila” București, România.
Clinical Hospital of Nephrology “Dr. Carol Davila”, Pathology Department, “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy in Bucharest, Romania.

*** Spitalul Clinic Colentina, Clinica Dermatologie, U.M.F. „Carol Davila” București, România.
Colentina Clinical Hospital, IInd Department of Dermatology, “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy in Bucharest, Romania.

Introducere

Primul caz de SK a fost descris de Moritz Kaposi în 1872 sub denumirea de „hemangiosarcom multifocal pigmentat”. În 1969 a fost diagnosticat primul caz de SK asociat transplantului renal. Până în anul 1980 a fost considerat o boală rară, căpătând importanță în perioada următoare odată cu creșterea răspândirii SIDA. [1,2]

Sarcomul Kaposi este o neoplazie vasculară ce se manifestă în principal la nivel cutaneo-mucos, cu localizare tipică la extremități – membre inferioare tipic, membre superioare, față. [3] Leziunile specifice sunt reprezentate de plăci infiltrate, roșii-vioace sau până la brun-închis, cu tendință la creștere și invadare. Se poate extinde și la alte organe – ganglioni limfatici, tract gastrointestinal, plămân, ficat. [4]

SK poate fi împărțit în 4 tipuri: [5]

- epidemic, asociat infecției HIV;
- formă clasică, sporadică;
- formă endemică (în special în Africa);
- iatrogenă (la pacienți imunocompromiși).

SK clasic este întâlnit frecvent la vârstnici, predominant la sexul masculin. Se localizează în general la nivelul membrelor inferioare iar evoluția este lentă, cu durată de 10–15 ani.

SK epidemic – este asociat infecției HIV, și în special la pacienții diagnosticați cu SIDA. Leziunile pot să apară la nivelul întregului corp, și pot afecta ganglionii, ficatul, tractul gastrointestinal, plămânii.

SK endemic se întâlnește în special la populația ce trăiește în Africa Ecuatorială. Clinic se aseamănă cu forma clasică, dar vârsta de apariție a bolii este mai mică. Se descrie și o formă particulară ce apare la copiii de vârstă prepubertară. În general apar leziuni cutanate dar fără afectare a organelor interne, se asociază cu infecția cu virus herpetic 8 sau cu condiții ce destabilizează statusul imun (infecții cronice, malarie, malnutriție).

SK iatrogen (dobândit) – se asociază imunosupresiei, fiind întâlnit la persoanele transplantate. În acest caz riscul de apariție este de 150–200 de ori mai mare decât în populația generală.

Din punct de vedere clinic apar leziuni tegumentare sub aspect de plăci, leziuni infiltrative de culoare roșu-vioace până la brun. Leziunile sunt nedureroase, dar poate apărea limfedemul ca urmare a compresiei limfatice.

Introduction

The first KS case was described by Moritz Kaposi in 1872 under the name of „pigmented multifocal hemangiosarcoma”. The first KS case related to the kidney transplant was diagnosed in 1969. Until 1980, it was considered as a rare disease, becoming important in the following period with the increased spread of AIDS.

The Kaposi's sarcoma is a vascular neoplasia mainly manifested at the cutaneous-mucous level, with typical localization at the extremities - typical lower limbs, upper limbs, face. The specific lesions are represented by red-violet or to dark brown infiltrated plates tending to increase and invade. It can also extend to other organs - lymph nodes, gastrointestinal tract, lung, liver.

KS can be divided into 4 types:

- epidemic, related to HIV infection;
- classical sporadic form;
- endemic form (especially in Africa);
- iatrogenic (in immunocompromised patients).

Classical KS is frequently met in elders, predominantly in males. It is generally located in the lower limbs, and its progress is slow, lasting 10–15 years.

Epidemic KS – is related to the HIV infection and especially in patients diagnosed with AIDS. The lesions may appear in the entire body and may affect the lymph nodes, liver, gastrointestinal tract, lung

The endemic KS is met especially at the population living in Equatorial Africa. It clinically resembles the classical form, but the age when the disease appears is lower. A particular form which appears in prepubertal children is also described. In general, there are cutaneous lesions but they do not affect the internal organs. They are related to the herpes virus 8 infection or the conditions destabilising the immune status (chronic infections, malaria, malnutrition)

Iatrogenic KS (acquired) – is related to the immunosuppression, being met in the transplant persons. In this case, the risk of occurrence is 150–200 times higher than in the general population.

From a clinical point of view, skin lesions appear in the form of plates, infiltrative lesions of red-violet to brown colour. The lesions are painless but lymphedema may appear as a result of the lymphatic compression.

Debutul este de asemenea posibil cu manifestări nespecifice – tuse, dureri abdominale cronice, diaree, leziunile fiind descoperite accidental, cu ocazia investigațiilor pentru simptomatologie trenantă (endoscopie, bronhoscopie, colonoscopie). Investigațiile imagistice sunt utile pentru a aprecia extensia bolii (CT, RMN, PET).

Diagnosticul de certitudine se bazează pe examenul anatomopatologic, în urma biopsierii leziunilor. Aspectul este de proliferări vasculare, celule fusiforme și infiltrat limfoplasmocitar, în proporții variabile în funcție de stadiul evolutiv. Caracteristicile microscopice ale SK pot fi afectate de comorbidități, imunosupresie, terapia HAART. Există mai mult de 10 variante descrise, și din cauza vastului spectru de afecțiuni vasoproliferative care mimează SK, testele IHC au devenit standardul de aur în stabilirea diagnosticului. Antigenele CD31, CD 34 și factorul FVIII sunt esențiale pentru diagnosticul pozitiv. [6]

De la descoperirea HHV8 a existat o mai bună înțelegere a patogenesei SK, astfel încât pozitivitatea HHV8 e o condiție obligatorie, dar nu suficientă pentru apariția SK.

Etiopatogenia bolii este multifactorială, incomplet explicată. Se pare că un rol important îl au infecția cu HHV8, dereglarea angiogenezei, prezența citokinelor proinflamatorii.

Factorii de risc sunt reprezentați de: [7]

- sexul masculin (bărbații sunt de 2 ori mai afectați decât femeile);
- populația mediteraneană, din Orientul Mijlociu, Africa, evreii – se explică prin vulnerabilitatea de moștenire a infecției cu HHV8 (ce se poate transmite prin salivă, pe cale sexuală, dar și vertical, de la mamă la făt);
- infecția HIV – incidența a SK de până la 34%, iar în cazul bolii SIDA prezența leziunilor de SK devine un element diagnostic;
- imunosupresia – incidența crescută la pacienți ce au suferit transplant renal, diabetici, aflați în tratament cortizonic etc.

Tratamentul – până în prezent nu există un consens unanim acceptat în ceea ce privește indicația terapeutică a fiecărui caz în parte. Tratamentul depinde de stadiul bolii și de circumstanțele asociate, așa cum este cazul HIV, în care se aplică terapia antiretrovirală (HAART).

The onset is also possible with nonspecific manifestation – cough, chronic abdominal pain, diarrhoea, the lesions being accidentally discovered, during the investigations of the symptoms (endoscopy, bronchoscopy, colonoscopy). The imaging is useful to assess the disease extension (CT, MRI, PET).

The certainty diagnosis is based on the anatomopathological examination as a result of the lesion biopsy. The appearance is of vascular proliferation, spindle-shaped cells and lymphoplasmacytic infiltrate, in variable proportions depending on the stage. The microscopic characteristics of KS may be affected by comorbidities, immunosuppression, HAART therapy. There are also more than 10 described variants due to the vast spectrum of vasoproliferative disorders that mimic KS. The IHC tests have become the gold standard in establishing the diagnosis. The CD31, CD 34 antigens and FVIII factor are essential for the positive diagnosis.

Since HHV8 was discovered there was a good understanding of KS pathogenesis so that HHV8 positivity is a mandatory requirement, but it is not enough for KS occurrence.

The etiopathogenesis of the disease is multifactorial, being incompletely explained. It seems that the HHV8 infection, the angiogenesis disorder and the presence of proinflammatory cytokines have an important role.

The risk factors are represented by

- the male gender (men are twice more affected than women);
- Mediterranean population in the Middle East, Africa, Jews - it is explained by the inheritance vulnerability of HHV8 infection (which may be sexually transmitted by saliva but also vertically from mother to foetus);
- HIV infection - KS incidence up to 34% and in case of AIDS, the presence of KS lesions becomes a diagnosis element;
- immunosuppression – increased incidence to patients suffering a kidney transplant, diabetics, undergoing cortisone treatment, etc.

Treatment - till now there is no unanimous consensus accepted as regards the therapeutic indication of each case. The treatment depends on the stage of disease and the associated circumstances, as HIV, in which the antiretroviral therapy (HAART) is applied.

Modalitățile terapeutice pot să includă metode chirurgicale (resecția formațiunilor tumorale pe cale clasică sau prin electrocauterizare, crioablație) ce se pretează în cazul leziunilor de mici dimensiuni. Radioterapia – externă sau brahiterapia – reprezintă de obicei baza tratamentului în SK. Poate fi alternativă la intervenția chirurgicală sau poate fi aplicată în completarea actului chirurgical. Chimioterapia este rezervată cazurilor avansate, recidivate, cu rezultate inconstante. Au mai fost încercate terapii biologice sau imunoterapie (cu IFN alfa), tratamente antivirale, dar rezultatele au fost dezamăgitoare. [8]

Material și metodă

Prezentăm cazul unui pacient bărbat, în vârstă de 74 de ani, cunoscut cu diabet zaharat, gută și HTA internat în clinica de nefrologie pentru monitorizarea bolii renale.

Este în evidența clinicii din septembrie 2017 când a fost evaluat nefrologic pentru decelarea în ambulator a creșterii produșilor de retenție azotată și proteinurie de rang nefrotic. S-a interpretat inițial ca sindrom nefrotic în contextul unei glomerulonefrite rapid progresive, motiv pentru care s-a decis efectuarea puls-terapiei cu Metilprednisolon iv. 1 g, 3 zile, urmat de administrarea de prednison 0,5 mg/kgc/zi. Ulterior pacientul a avut repetate internări, lunare în vederea administrării tratamentului iv. (Metilprednisolon 1 g iv. 3 zile, alternativ cu ciclofosamidă 600 mg) timp de 7 luni. Răspunsul la tratament a fost inconstant din punct de vedere al remiterii proteinuriei, cu recăderi repetate. În luna august 2018 se practică puncție – biopsie renală ce stabilește diagnosticul de nefropatie glomerulară membranoasă, se decide stoparea terapiei citotoxice și administrarea de ciclosporină 200 mg/zi. Răspunsul la tratament este satisfăcător, cu scăderea proteinuriei de la 14 g/24 h la 3,6 g/24 h.

În mod curent pacientul urmează tratament cu Prednison 40 mg/zi, Ciclosporină 200 mg/zi, Perindopril 5 mg/seara, Furosemid 40 mg 2 cp la 2 zile, Sintrom $\frac{1}{2}$ cp zilnic, Atorvastatină 20 mg 1 cp/seara, Milurit 300 mg 1 cp/zi, Glurenorm 2 cp zi.

În luna ianuarie 2019, la aproximativ 18 luni de la prima internare pacientul se prezintă pentru

The therapeutic modalities may include surgical methods (the resection of the lesions using the classical method or by electrocautery, cryoablation) which is done in case of small lesions. Radiotherapy - external or brachytherapy - is usually the treatment basis in KS. It may be the alternative to surgery or may be applied to complete the surgery. The chemotherapy is reserved to the advanced relapsed cases, with inconsistent results. Biological therapies or immunotherapy (with IFN alfa) and antiviral treatments were also tried but the results were disappointing.

Material and method

We present the case of a 74 year male patient, known with diabetes, gout and high blood pressure admitted to the Nephrology Clinic for monitoring the kidney disease.

He was registered by the Clinic in September 2017 when he was assessed from a nephrologic point of view for increasing azotemia and nephrotic proteinuria in the outpatient care. It was initially interpreted as a nephrotic syndrome in the context of rapidly progressive glomerulonephritis, which is why they decided to make a puls-therapy with methylprednisolone iv. 1 g, 3 days, followed by the administration of prednisone 0.5 mg/kgc/day. Subsequently, the patient was repeatedly admitted to hospital on a monthly basis to be given the iv. treatment (methylprednisolone 1g iv. 3 days, alternatively with cyclophosphamide 600 mg) for 7 months. The response to treatment was instable in terms of proteinuria remission, with repeated relapses. In August 2018, a renal biopsy with establishing the diagnosis of membranous glomerular nephropathy was performed. They decided to stop the cytotoxic therapy and to give the patient cyclosporine 200 mg/day. The response to treatment is satisfactory, with the decrease of proteinuria from 14 g/24 h to 3.6 g/24 h.

The patient currently takes prednisone 40mg/day, cyclosporine 200mg/day, perindopril 5 mg/evening, furosemide 40 mg 2 cp at 2 days, sintrom $\frac{1}{2}$ cp daily, atorvastatin 20 mg 1 cp/evening, milurit 300 mg 1 cp/day, glurenorm 2 cp day.

In January 2019, about 18 months after the first admission to hospital, the patient came for

monitorizarea funcției renale. Se decelează creatinina crescută (cu valori în creștere progresivă, până la 5,6 mg/dl), proteinurie 8 g/24 h. La examenul clinic se observă la nivelul coapsei drepte prezența unui placard violaceu, nedureros, cu dimensiuni de 15/20 cm, afirmativ apărut de câteva săptămâni și care a crescut progresiv în dimensiuni.

Ecografia de părți moi – a arătat îngroșarea dermului, edem intens, fără formațiuni localizate și blocuri adenopatică inghinală de 5/4 cm.

Se decide și se practică biopsie tegumentară și biopsie ganglionară.

Rezultatul anatomopatologic relevă – pachet limfoganglionar cu prezența unei infiltrații neoplazice vasculare, constituită din fascicule de celule fusiforme cu moderat pleomorfism citonuclear ce delimitează spații vasculare de mici dimensiuni. Focal se observa spații vasculare cu aspect cavernos, indice mitotic 8 mitoze/10 câmpuri 40x/0,65. Fragment de tegument ce prezintă proliferare vasculară difuză cu structuri vasculare imprecis delimitate, cu numeroase

his kidney function to be monitored. The increased creatinine is recognised (with progressively increased values, up to 5.6mg/dl), proteinuria 8g/24h. In the clinical examination, the presence of a painless lilac placard having the sizes of 15/20 cm, affirmatively noticed for a few weeks and the sizes of which increased progressively was noticed on the right thigh.

Ultrasound of soft parts - showed the derma thickening, intense oedema, without localized formations and 5/4 cm inguinal adenopathic blocks.

The skin biopsy and lymph node biopsy are decided to be performed.

The anatomopathological result reveals - lymph node pack with the presence of a vascular neoplasia infiltration, made of spindle-shaped cell bundles with moderate cyto-nuclear pleomorphism that delimits the small vascular spaces. The vascular spaces with cavernous appearance, mitotic index 8 mitoses/10 fields 40x/0.65 can be focally noticed. Skin fragment showing diffuse vascular proliferation with



Figura 1. Sarcom Kaposi aspect clinic
Figure 1. Kaposi Sarcoma clinical aspect

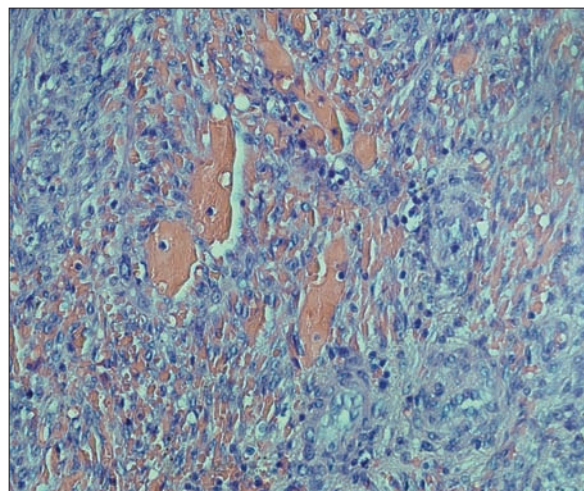


Figura 2. Angiosarcom Kaposi. Colorație HE ob. 10x.
Fascicule de celule fuziforme cu anaplazie moderată,
cu mitoze frecvente, cu constituirea
de fante vasculare

Figure 2. Kaposi's angiosarcoma. Coloration HE ob.
10x. Fusiform cell bundles with moderate anaplasia,
with frequent mitosis, with vascular slits

hematii extravazate, ce se întinde de la nivelul dermului papilar până la nivelul hipodermului. Structurile vasculare sunt delimitate de pereți subțiri, focal cu celule cu aspect fusiform și par să disece stroma dermului reticular și hipodermului. Aspectele patologice pledează pentru un proces neoplazic de tip angiosarcom.

Testele IHC recomandate au arătat CD34 și CD 31 pozitiv.

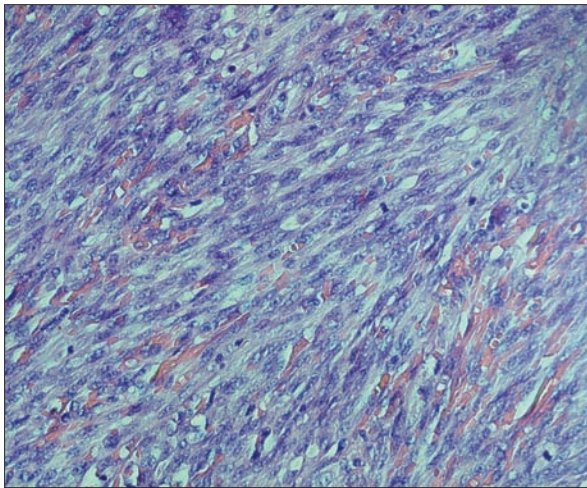


Figura 3. Angiosarcom Kaposi. Colorație HE ob. 20x.
Fascicole de celule fuziforme cu anaplazie moderată, cu mitoze frecvente, cu constituirea de fante vasculare
Figure 3. Kaposi's angiosarcoma. Coloration HE ob. 20x.
Fusiform cell bundles with moderate anaplasia, with frequent mitosis, with vascular slits

Diagnosticul de certitudine a fost stabilit în urma examenului anatomopatologic completat cu teste de imunohistochimie, și anume Sarcom Kaposi.

Pacientul a fost ulterior trimis în rețeaua oncologică și i s-a prescris radioterapie locală.

Ultima prezentare cunoscută a fost la 8 luni de la stabilirea diagnosticului, pacientul acuzând agravarea simptomatologiei locale prin extinderea placardului la nivelul coapsei, apariția unei noi leziuni pe gambă, edem intens, dureros la nivelul membrului inferior drept. De asemenea parametri de retenție azotată sunt crescuți, proteinurie 20 g/24 h.

imprecisely delimited vascular structures, with numerous extravasated red blood cells, extending from the papillary dermis to the hypodermis. The vascular structures are delineated by thin walls, focally with spindle-shaped cells and seem to dissect the stroma of the reticular dermis and hypodermis. The pathological appearances plead for a neoplastic process of angiosarcoma type.

The recommended IHC tests showed CD34 and CD 31 positive.

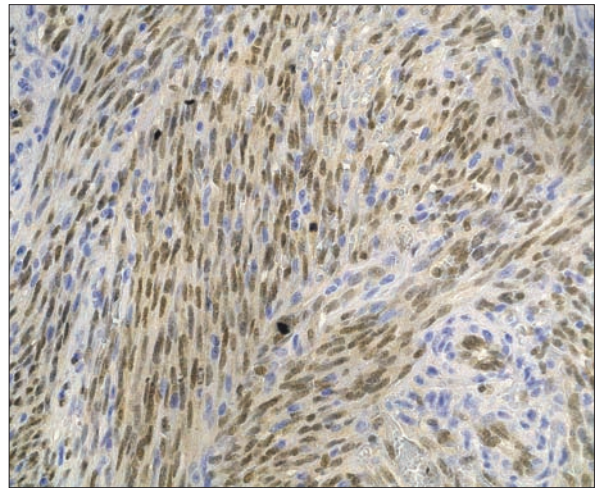


Figura 4. Angiosarcom Kaposi. Col. IHC pentru ERG1, cu marcaj nuclear difuz, evidențiind originea endotelială a celulelor tumorale. Ob. 40x
Figure 4. Kaposi's angiosarcoma. Col. IHC for ERG1, with diffuse nuclear labelling, highlighting the endothelial origin of tumor cells. Ob. 40x

The certainty diagnosis was established as a result of the anatomopathological examination completed with immunohistochemistry tests, namely Kaposi's sarcoma.

The patient was subsequently sent to the oncology network and was prescribed local radiotherapy.

The last known appearance was 8 months after establishing the diagnosis, the patient declaring that the local symptoms aggravated by the extension of the placard to the thigh level, the occurrence of a new lesion on the calf, intense painful oedema in the right lower limb. The renal impairment parameters were also increased, proteinuria 20 g/24 h.

Discuții

În general diagnosticul de sarcom Kaposi este facil de stabilit pe criteriile clinice și prin examen anatomopatologic completat cu IHC. Leziunile tegumentare specifice sunt înalt sugestive, iar evoluția este lentă.

În ceea ce privește tratamentul nu există un consens unanim acceptat, dar controlul bolii poate fi obținut pentru perioade lungi de timp prin radioterapie.

În cazul de față este vorba de un pacient vârstnic, diabetic, HIV negativ, ce a fost inițial diagnostic și tratat pentru sindrom nefrotic cu repetate recăderi. Pacientul a primit doze mari de medicație imunosupresoare – prednison, ciclofosamidă, ciclosporină.

Apariția leziunii tegumentare rapid progresive a fost inițial interpretată de pacient ca hematom local (pacientul fiind anticoagulat oral cu Sintrom), motiv pentru care nu a solicitat imediat consult medical.

Internarea de rutină, programată, a dus la observarea leziunii și ulterior la stabilirea diagnosticului.

Având în vedere extensia locală și tarele pacientului ies din discuție intervenția chirurgicală și tratament chimioterapic (contraindicat în caz de retenție azotată).

Singurul tratament disponibil – radioterapia nu a ajutat din păcate la controlul bolii, pacientul prezentându-se ulterior cu semne de agravare locală (durere, tumefacție și extensia locală a leziunii).

Concluzii

Particularitatea cazului prezentat consta în evoluția îndelungată a unui sindrom nefrotic ce nu a răspuns la tratamentul administrat, pacientul fiind diagnosticat ulterior, după 18 luni, cu sarcom Kaposi.

Putem vorbi în acest caz de o prezentare atipică – sindromul nefrotic putând fi interpretat ca paraneoplazic și precedând cu mult timp înainte diagnosticarea bolii neoplazice. Totodată pacientul a primit medicația imunosupresoare în doze mari și pe o perioadă îndelungată, cu scopul de a ameliora deteriorarea funcției renale.

În acest caz intră în discuție diagnosticul diferențial între cele 2 forme posibile de SK –

Discussions

Generally, the diagnosis of Kaposi's sarcoma is easily established based on clinical criteria and by anatomopathological examination completed by IHC. The specific skin lesions are highly suggestive and the progress is slow.

As regards the treatment, there is no accepted unanimous consensus but the control of disease may be obtained for longer periods of time by radiotherapy.

In this case, it is about an elder HIV-negative diabetic patient who was initially diagnosed and treated for the nephrotic syndrome with repeated relapses. The patient received large doses of immunosuppressive medication - prednisone, cyclophosphamide, cyclosporine.

The occurrence of the rapidly progressive lesion was initially interpreted by the patient as a local hematoma (the patient was given anticoagulants by mouth - sintrom) which is why the medical examination had not been immediately requested.

The routine scheduled admission lead to noticing the lesion and subsequently to establishing the diagnosis.

Given the local extension and the patient's deficiencies, the surgery and chemotherapy are out of the question (contraindicated in case of renal impairment function).

The only available treatment - radiotherapy did not help unfortunately to control the disease, the patient subsequently presenting with locally aggravated signs (pain, tumefaction and local extension of the lesion).

Conclusions

The particularity of the presented case consists of the long progress of a nephrotic syndrome that did not respond to the treatment, the patient being subsequently diagnosed, after 18 months, with Kaposi's sarcoma.

In this case, we can talk about an atypical presentation – nephrotic syndrome being interpreted as paraneoplastic and long before the diagnosis of neoplastic disease. At the same time, the patient received the immunosuppressive medication in large doses and for a long period of time in order to improve the deterioration of renal function.

clasic sau iatrogen, existând argumente pentru fiecare dintre ele. Prognosticul sau tratamentul nu sunt influențate de forma posibilă, este mai mult vorba de o discuție științifică încercând să lămurească posibila etiologie.

In this case, we discuss about the differential diagnosis between the two possible forms of KS - classical or iatrogenic, having arguments for each of them. The prognosis or treatment are not influenced of the specific form, is more a scientific discussion trying to elucidate the possible etiology.

Bibliografie/Bibliography

1. Pătrașcu V., Vilcea A.M., Georgescu C.V. – Sarcom Kaposi localizat pe zona de iradiere a unui cancer de sân - caz clinic, *DermatoVenerol* (Buc) 55: 263-272.
2. Braun M. – Classics in oncology. Idiopathic multiple pigmented sarcom of the skin by Kaposi. *CA Cancer J Clin* 1982, 32:340-347.
3. Mehta S, Garg A., Gupta LK., Mittal A. – Kaposi Sarcoma as a presenting manifestation of HIV - Indian journal of sexually transmitted diseases. 2011: 32(2):108-10.
4. Millet A, Singh S., Gittens-Brachus G. – An Unusual Case of Invasive Kaposi s Sarcoma with Primary Effusion Lymphoma in an HIV positive patient – Case Report and Literature Review. *Case Reports in Oncological Medicine*. 2015:789616.
5. Mitsuyasu RT. – Clinical variants and staging of Kaposi Sarcoma *Semin Oncol* 1987:14 (2 Suppl 3):13-8.
6. Huang G, Low G. – Human Herpes Virus-8-Associated Multicentric Castleman’s Disease in a Human Immunodeficiency Virus-Positive Patient with a Previous History of Kaposi’s Sarcoma. *Journal of clinical imaging science*. 2015;5:59.
7. Krown SE, Singh JC. – Classic Kaposi sarcoma- Epidemiology, risk factors, pathology an molecular pathogenesis (Internet) 2018 Available from <https://www.uptodate.com/contents/classic-kaposi-sarcoma-epidemiology-risk-factors-pathology-and-molecular-pathogenesis> .
8. Dittmer DP, Richards KL, Damania B. – Treatment of Kaposi sarcoma-associated herpesvirus-associated cancers. *Frontiers in microbiology*. 2012;3:141.

Conflict de interes
NEDECLARATE

Conflict of interest
NONE DECLARED

Adresa de corespondență: Iorga Cristian
Spitalul Clinic Colentina, Clinica Dermatologie, U.M.F. „Carol Davila” București, România
cris.iorga@yahoo.com

Correspondance address: Iorga Cristian
Colentina Clinical Hospital, IInd Department of Dermatology, “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy in Bucharest, Romania.
cris.iorga@yahoo.com