

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**KAPOSİ SARKOMU'NUN DERİ LEZYONLARINDA
DERMATOSKOPIK BULGULAR VE DERMATOPATOLOJİK
KORELASYONLARI**

**DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

Dr. Tuğçe ERTÜRK YILMAZ

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Bengü Nisa AKAY**

Ekim-2018

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN		
Adı, Soyadı	: Dr. Tuğçe ERTÜRK YILMAZ	Sınav tarihi: 03 / 10 / 2018...
Anabilim/Bilim Dalı	: Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı	
Tez Danışmanı	: Prof.Dr. Bengü Nisa AKAY	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER		
Tezin Başlığı: Kaposi Sarkomu'nun Deri Lezyonlarında Dermatoskopik Bulgular ve Dermatopatolojik Korelasyonları		
Tezin Niteliği: Dal Uzmanlık Tezi	☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi	☐ Yan
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	☒ 1	☐ 2 ☐ 3

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak	
☒ Kabulüne	
☐ Reddine	
☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
☒ Oy birliği	☐ Oy çokluğu
ile karar verilmiştir.	

IV. AÇIKLAMALAR	
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız	

Prof.Dr. Hatice ŞANLI

Jüri Başkanı

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı
Başkanı.

Prof.Dr. Bengü Nisa AKAY

Jüri Üyesi / Tez Danışmanı

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi

Prof.Dr. Murat Orhan ÖZTAŞ

Jüri Üyesi

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim
Dalı Öğretim Üyesi

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim süresince, emek ve özveriyle biriktirdiği bilgisini ve deneyimlerini cömertçe bizlerle paylaşan, insani değerleriyle örnek aldığım, tez konumun belirlenmesinden tezin son halini almasına kadar geçen sürecin her aşamasında desteğini ve katkılarını esirgemeyen, birlikte çalışmaktan onur duyduğum, tez danışmanı hocam Prof. Dr. Bengü Nisa Akay’a,

Hem hekimlik mesleğine hem de hayata yaklaşımlarıyla her daim rehber edineceğim, eğitim sürecimde ve yetişmemde büyük emekleri ve katkıları olan başta Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Hatice Erdi Şanlı olmak üzere Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalının saygıdeğer öğretim üyeleri Prof. Dr. Cengizhan Erdem, Prof. Dr. Seher Bostancı, Prof. Dr. Nihal Kundakçı, Prof. Dr. Ayşe Boyvat ve Prof. Dr. Pelin Koçyiğit’e,

Yoğun iş yüküne rağmen, bu çalışmanın yürütülmesinde büyük katkıları olan ve desteğini esirgemeyen Patoloji Anabilim Dalı Başkanı saygıdeğer hocam Prof. Dr. Aylin Okçu Heper’e,

Her anını tebessümle ve özlemle anımsayacağım asistanlık sürecimi birlikte geçirdiğim ve çalışmaktan büyük keyif aldığım asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin özverili ve güler yüzlü hemşirelerine, sekreterlerine ve personeline,

Eğitim ve tez sürecim boyunca manevi desteğini esirgemeyen, beni hep yüreklendiren eşim Muhsin Yılmaz’a, akıl hocam Emine Oskargil Göktepe’ye

Beni bugünlere getiren ve eğitimimin her aşamasında yönlendiren, destekleyen ve yüreklendiren canım aileme,

Tüm içtenliğimle teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Tuğçe ERTÜRK YILMAZ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
TABLolar DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. EPİDEMİYOLOJİ	3
2.2. ETİYOLOJİ ve PATOGENEZ	3
2.3. KLİNİK ÖZELLİKLER	4
2.3.1. Klasik Kaposi Sarkomu	4
2.3.2. Afrika Endemik Kaposi Sarkomu	5
2.3.3. İyatrojenik İmmünsüpresyon İlişkili Kaposi Sarkomu	5
2.3.4. AIDS İlişkili Kaposi Sarkomu	6
2.4. DERMATOSKOPI	6
2.4.1. Yöntem, Teknik Bilgiler ve Kullanım Alanları	6
2.4.2. Kaposi Sarkomunda Dermatoskopik Bulgular ve Dermatopatolojik Korelasyonu	7
2.4.2.1. Polikromatik Renk Değişikliği	9
2.4.2.2. Skuamlı Yüzey	10
2.4.2.3. Mavi-Kırmızı Renk Değişikliği	11
2.4.2.4. Küçük Kahverengi Klodlar	12
2.4.2.5. Beyaz Çizgiler ve Klodlar	12
2.4.2.6. Damar Paternleri	13

2.4.2.7. Dört Noktalı Klod.....	15
2.4.2.8. Yakalık Bulgusu	15
2.5. DERMATOPATOLOJİ.....	16
2.5.1. İmmünohistokimyasal Çalışma	17
2.6. AYIRICI TANI	17
2.7. TEDAVİ	19
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	21
3.1. HASTA SEÇİMİ	21
3.1.1. Çalışmaya Kabul Edilme Kriterleri	21
3.1.2. Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri	21
3.2. ÇALIŞMA PLANI	21
3.2.1. Klinik Değerlendirme.....	22
3.2.2. Dermatoskopik Değerlendirme	22
3.2.3. Dermatopatolojik Değerlendirme.....	22
3.2.4. Dermatoskopik-Dermatopatolojik Korelasyon	23
3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	23
4. BULGULAR	24
4.1. KLİNİK VE DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER.....	24
4.2. DERMATOSKOP İLE LEZYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ	28
4.3. DERMATOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME.....	42
4.4. DERMATOSKOPİK-DERMATOPATOLOJİK KORELASYON	43
5. TARTIŞMA	56
6. SONUÇLAR	64
ÖZET.....	68
SUMMARY	70
KAYNAKLAR	72

EKLER.....	82
EK 1. KAPOSİ SARKOMU HASTALARININ DEMOGRAFİK BİLGİLERİ FORMU	82
EK 2. KAPOSİ SARKOMU LEZYONLARININ DERMATOSKOPİK- HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME FORMU.....	84



KISALTMALAR

AIDS	:	Edinsel immün yetmezlik sendromu (Acquired immune deficiency syndrome)
AK	:	Aktinik keratoz
BHK	:	Bazal hücreli karsinoma
CD	:	Başkalaşım kümesi (Cluster of Differentiation), Örn. CD34, CD31, CD4
Gy	:	Gray, radyasyon soğurulma dozu
HAART	:	Yüksek aktif antiretroviral tedavi (Highly active antiretroviral therapy)
H&E	:	Hematoksilen-eozin boyası
HHV-8	:	İnsan herpes virüs-8 (Human herpes virus-8)
HIV	:	İnsan immün yetmezlik virüsü (Human immunodeficiency virus)
KS	:	Kaposi sarkomu
LNA-1	:	Latent nükleer antijen-1
NCCN	:	Amerika ulusal kapsamlı kanser ağı (National comprehensive cancer network)
NPD	:	Non-polarize dermatoskop
PD	:	Polarize dermatoskop
SD	:	Standart sapma (Standart deviation)
SHK	:	Skuamöz hücreli karsinoma

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	Klasik Kaposi sarkomunun yama, plak ve tümöral dönem lezyonlarından örnekler	5
Şekil 2.2.	Dermatoskopide renkler.....	8
Şekil 2.3.	Kaposi sarkomunda gözlenen gökkuşağı benzeri polikromatik renk değişikliği	9
Şekil 2.4.	Kaposi sarkomunda görülen skuamlı yüzey	11
Şekil 2.5.	Kaposi sarkomunun dermatoskopik incelemesinde görülen mavi-kırmızı renk değişikliği.....	11
Şekil 2.6.	Kaposi sarkomunda görülen küçük kahverengi klodlar.	12
Şekil 2.7.	Dermatoskopide damar paternleri.....	14
Şekil 2.8.	Düz ve nodüler lezyonlarda damar morfolojisi	14
Şekil 2.9.	Akroanjiyodermatit'te (Psödo-Kaposi sarkomu) gözlenen polikromatik renk değişikliği.....	18
Şekil 4.1.	Yama dönemi Kaposi sarkomu lezyonlarından örnekler.....	24
Şekil 4.2.	Papül ve plak dönem Kaposi sarkomu lezyonlarından örnekler. Plak dönemi lezyonlara eşlik eden nodüler lezyonlar	25
Şekil 4.3.	Tümöral dönem Kaposi sarkomu lezyonlarından örnekler.....	25
Şekil 4.4.	Kaposi Sarkomu için kullanılmış tedaviler.....	27
Şekil 4.5.	Dermatoskopik incelemede polikromatik renk değişikliği.....	30
Şekil 4.6.	Dermatoskopik incelemede polikromatik renk değişikliği.....	31
Şekil 4.7.	Dermatoskopik incelemede beyaz çizgiler	33
Şekil 4.8.	Dermatoskopik incelemede beyaz çizgiler	32
Şekil 4.9.	Dermatoskopik incelemede skuamlı yüzey	34
Şekil 4.10.	Dermatoskopik incelemede kahverengi ve beyaz yakalık bulgusu.....	35

Şekil 4.11.	Dermatoskopik incelemede skuamlı yakalık bulgusu	36
Şekil 4.12.	Dermatoskopik incelemede mikst tipte yakalık bulgusu	37
Şekil 4.13.	Dermatoskopik incelemede 4 noktalı klodlar	38
Şekil 4.14.	Dermatoskopik incelemede beyaz klodlar	39
Şekil 4.15.	Dermatoskopik incelemede damar paternleri	40
Şekil 4.16.	Dermatoskopik incelemede renkler	41
Şekil 4.17.	Polikromatik renk değişikliği görülen lezyonlardaki intraselüler ve ekstraselüler hiyalin globüller	44
Şekil 4.18.	Polikromatik renk değişikliğinin dermatoskopik görünümü ve dermatopatolojik korelasyonu.....	45
Şekil 4.19.	Polikromatik renk değişikliğinin varlığı ile tümör kalınlığının karşılaştırılması.....	46
Şekil 4.20.	Beyaz çizgilerin dermatoskopik görünümü ve dermatopatolojik korelasyonu.....	47
Şekil 4.21.	Beyaz çizgilerin dermatoskopik görünümü ve dermatopatolojik korelasyonu.....	48
Şekil 4.22.	Kalın beyaz çizgilerin dermatoskopik görünümü ve dermatopatolojik karşılığı.....	48
Şekil 4.23.	Skuamlı yakalığın dermatoskopik görünümü ve dermatopatolojik korelasyonu.....	49
Şekil 4.24.	Skuamlı yakalığın dermatoskopik görünümü ve dermatopatolojik korelasyonu.....	50
Şekil 4.25.	Yakalık bulgusunun dermatoskopik görüntüsü ve dermatopatolojik korelasyonu.....	51
Şekil 4.26.	Dört noktalı klodların dermatoskopik görünümü ve dermatopatolojik korelasyonu.....	52
Şekil 4.27.	Nokta ve kıvrımlı damarların dermatoskopik görünümü ve dermatopatolojik korelasyonu.....	53

Şekil 4.28.	Kıvrımlı damarların dermatoskopik görünümü ve dermatopatolojik korelasyonu.....	53
Şekil 4.29.	Kıvrımlı damarların dermatoskopik görünümü ve dermatopatolojik korelasyonu.....	54
Şekil 4.30.	Nokta, kavisli ve yumak damarların dermatoskopik görünümü ve dermatopatolojik korelasyonu.....	54
Şekil 4.31.	Dermatoskopik incelemede Kaposi sarkomu lezyonlarına eşlik eden retiküler kahverengi pigment ağı ve kahverengi yapısız alanlar.....	55
Şekil 5.1.	Kırınım ağı.....	57

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1.	Hu ve ark.'nın Kaposi sarkomunun dermatoskopik incelemesinde saptadığı bulgular.....	9
Tablo 2.2.	Kaposi sarkomunun dermatopatolojik varyantları.....	17
Tablo 4.1.	Hastaların klinik ve demografik özellikleri	26
Tablo 4.2.	Dermatoskopik incelemede gözlenen renkler ve klinik evrelere göre dağılımları.....	28
Tablo 4.3.	Dermatoskopik incelemede gözlenen bulgular.....	28
Tablo 4.4.	Dermatoskopik incelemede gözlenen damar paternleri.....	29
Tablo 4.5.	Lezyonların klinik evresi ile dermatoskopik bulguların karşılaştırılması	29
Tablo 4.6.	Dermatopatolojik bulguların evrelere göre dağılımı	42
Tablo 4.7.	Dermatopatolojik özellikler ile polikromatik renk değişikliğinin karşılaştırılması	43

1. GİRİŞ

Kaposi sarkomu (KS); endotelial hücrelerden köken alan, multifokal sistemik bir hastalıktır. Ağırlıklı olarak deriyi tutsa da diğer organ sistemlerinde de tutulum gözlenebilir (1).

Klinik özelliklere göre 4 tip tanımlanmıştır (2). Bu klinik tipler klasik KS, Afrika endemik KS, iyatrojenik immünsüpresyon ilişkili KS ve AIDS [Acquired immunodeficiency syndrome (Edinsel immün yetmezlik sendromu)] ilişkili KS'dir (1). Tüm KS tiplerinde etiopatogeneizde HHV-8 [Human herpes virus-8 (İnsan herpes virüsü-8)] ile ilişki gösterilmiştir (3).

Hastalığın farklı klinik tipleri, farklı epidemiyolojik özellikler göstermektedir. Klasik KS Aşkenaz Yahudileri, Akdeniz ve Doğu Avrupa'da, daha sıklıkla 50 yaş üstü erkeklerde izlenirken, iyatrojenik immünsüpresyon ilişkili KS; organ nakli sonrası %1 ile %4 gibi değişen sıklıkta bildirilmiştir. AIDS ilişkili KS; özellikle homoseksüel HIV [Human immünodeficiency virus (İnsan immün yetmezlik virüsü)] ile enfekte erkeklerde %50 sıklıkta görülürken, diğer HIV ile enfekte hastalarda görülme sıklığı %5'ten azdır. Afrika endemik KS; Afrika'da %1-10 gibi değişen oranlarda bildirilmiş olup çocuklarda en sık görülen KS tipidir (1).

KS ağırlıklı olarak deriyi tutan ancak gastrointestinal sistem ve lenf nodları başta olmak üzere diğer organ sistemlerini de etkileyebilen bir hastalıktır. Tipik olarak alt ekstremitelerde distalde yerleşen, pembeden kırmızı-mor renge değişen makül ve plaklar, giderek nodül ve polipoid tümörlere dönüşen lezyonlar bulunur.

KS'nin dermatoskopik bulgularının değerlendirildiği az sayıda çalışmada mavi-kırmızı renk değişikliği başta olmak üzere polikromatik renk değişikliği (gökkuşağı paterni), skuamlı yüzey ve küçük kahverengi klodlar gözlenmiştir (4, 5). Bu bulgulardan polikromatik renk değişikliğinin, lezyonların dermatopatolojik incelemesinde tespit edilen; sırt sırta dizilen, lümeninden zengin bal peteği görünümlü vasküler boşlukların içinden geçen ışığın kırılması sonucu gelişebileceği ileri sürülmüştür (4). Sonraki çalışmalarda polikromatik renk

değişikliği gözlenen KS lezyonlarında dermatopatolojik incelemede yoğun hiyalin globüller tespit edilmiş ve bu yoğun globüllerin, polikromatik renk değişikliğine neden olabileceği ileri sürülmüştür (6).

Bu çalışma ile temel olarak KS'nin dermatoskopik bulgularının araştırılması, ikincil olarak ise saptanan dermatoskopik bulguların dermatopatolojik korelasyonlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

Kaposi sarkomu; endotelyal hücrelerden köken alan, multifokal, sistemik bir hastalıktır (1). İlk olarak 1872 yılında Moritz Kaposi tarafından “derinin idiyopatik çoklu pigmente sarkomu” olarak tanımlanmıştır (7). Daha sonra ileri yaş erkekleri etkileyen kronik, yavaş ilerleyen bir tablo olarak Kaposi sarkomu adını almıştır. Ancak homoseksüel erkeklerde endemik olarak ortaya çıkıp, AIDS’in bir göstergesi olarak tanımlanınca dikkati çekmeye başlamıştır (1).

2.1. EPİDEMİYOLOJİ

Hastalığın farklı klinik tipleri farklı epidemiyolojik özellikler göstermektedir. Klasik KS Aşkenaz Yahudileri, Akdeniz ve Doğu Avrupa’da daha sıklıkla görülmektedir. Erkek: kadın oranı 1-3:1 olup genellikle 50 yaş üzerinde ortaya çıkmaktadır. Afrika endemik KS; Afrika’da %1-10 arasında bildirilmiş olup bu bölgede görülen tüm kanserlerin %9’unu oluşturmaktadır. Lenfadenopatik varyantı sıklıkla çocuklarda görülüp erkek ve kadınları eşit sıklıkta etkiler. İyatrojenik immünsüpresyon ilişkili KS; erkeklerde kadınlara oranla bir miktar daha sık görülmektedir. Organ nakli sonrası Batı ülkelerinde %1’den az, Yakın Doğu’da ise %4 sıklıkta bildirilmiştir. AIDS ilişkili KS; özellikle homoseksüel erkeklerde daha sık görülmekte olup bu hastalarda sıklık yarı yarıyadır. Diğer HIV ile enfekte hastalarda görülme sıklığı %5’ten azdır (1). Ülkemizdeki insidansı ise bilinmemektedir (8).

2.2. ETİYOLOJİ ve PATOGENEZ

Moore ve ark. ilk olarak 1995 yılında KS ile ilişkili yeni bir insan gamma herpes virüsü tanımlamışlardır (9). Daha sonra HHV-8 olarak da adlandırılan bu virüs, KS’nin tüm klinik tiplerinde saptanmıştır (2). HHV-8, hem lenfatik sistemi hem de vasküler endotelyal hücreleri etkilemekte, hücre proliferasyonunu uyarıp, inflamasyon ve anjiyogenezi tetiklemektedir (10). KS’nin neoplastik mi, yoksa

reaktif bir süreç mi olduğu halen tartışılmaktadır. Hücrel atipinin olmaması, lezyonların bilateral simetrik yerleşimi, immünsüpresyonun ortadan kalkması ile lezyonların gerilemesi KS'nin reaktif bir süreç olduğunu düşündürmekle beraber bazı çalışmalarda lezyonlarda monoklonalite saptanması neoplastik süreci düşündürmüştür (2, 11). Yaygın lezyonları olan hastaların nodüler lezyonlarının değerlendirildiği bir çalışmada, lezyonların büyük kısmında poliklonal proliferasyon saptanırken az bir kısmında (11/62) monoklonalite izlenmiştir. Yaygın ve ileri evre lezyonların incelenmesine karşın monoklonalitenin düşük saptanmış olması KS lezyonlarının reaktif proliferasyonlar olabileceği lehine değerlendirilmiştir (12, 13).

2.3. KLİNİK ÖZELLİKLER

KS ağırlıklı olarak deriyi tutan ancak gastrointestinal sistem ve lenf nodları başta olmak üzere diğer tüm organ sistemlerini de etkileyebilen bir hastalıktır. Klinik özelliklerine göre 4 tip tanımlanmıştır (2). Bu klinik tipler klasik KS, Afrika endemik KS, iyatrojenik immünsüpresyon ilişkili KS ve AIDS ilişkili KS'dir (1).

2.3.1. Klasik Kaposi Sarkomu

Genellikle ileri yaşta görülür. Erkek: kadın oranı 1-3:1 olarak bildirilmektedir. Hastaların 2/3'ünden fazlasında başlangıç yaşı 50'nin üzerindedir. Tipik olarak alt ekstremitelerde distalde yerleşen, pembeden kırmızı-mor renge değişen makül ve plaklar, giderek nodül ve polipoid tümörlere dönüşen lezyonlar bulunur (Şekil 2.1). Hastalığın süresi uzadıkça oral mukoza ve gastrointestinal sistemde lezyonlar gelişebilir. Mukoza lezyonları genellikle semptomsuzdur (1).



Şekil 2.1. Klasik Kaposi sarkomunun yama (a,b), plak (c,d) ve tümöral dönem (e,f) lezyonlarından örnekler

2.3.2. Afrika Endemik Kaposi Sarkomu

Ekvatorial Afrika’da, özellikle Kongo, Uganda ve Rwanda’da görülmektedir. Afrika endemik KS her yaşta ve ağırlıklı olarak erkeklerde gözlenmektedir (2, 14, 15). Dört klinik grup tanımlanmıştır. Bunlar nodüler, lenfadenopatik, infiltratif ve florid tip KS’dir. Florid ve infiltratif tip daha agresif seyirlidir. Lezyonlar dermisten kemik dokusuna kadar infiltrasyon gösterebilirler (16). Nodüler tipin klinik seyri ve görünümü klasik KS ile benzerdir. Lenfadenopatik tip ise özellikle çocuklarda izlenmekte olup primer tutulum lenf nodundadır. Hastalığa deri ve mukoza lezyonları da eşlik edebilir; ancak her zaman görülmeyebilir. Hızlı ilerler ve ölümcül seyreder (1, 16).

2.3.3. İyatrojenik İmmünsüpresyon İlişkili Kaposi Sarkomu

Klinik görünüm olarak klasik KS’ye benzer. Hastaların büyük kısmında (%85) deri tutulumu ile ortaya çıkarken, %15’inde deri tutulumu olmadan sistemik tutulum ile ortaya çıkabilmektedir. Ağırlıklı olarak organ nakli yapılan, en sık da renal allogreft

alıcılarında ortaya çıkmaktadır. Naklin birinci ayında ortaya çıkabileceği gibi 10 yıl sonra da gelişebilir (16, 17). İmmünsüpresif tedavinin kesilmesi ile lezyonlar geriler (1, 18). KS gelişme riski ve hastalığın seyri, immünsüpresif ilacın türü ile doğrudan ilişkilidir. Örneğin glukokortikoid ya da azatiyoprin gibi ilaçlarla siklosporine kıyasla daha nadiren ve daha geç KS gelişmektedir (16, 18).

2.3.4. AIDS İlişkili Kaposi Sarkomu

Yüz, göz çevresi, kulak, gövde gibi atipik yerleşim bölgeleri ve hızlı progresyon göstermesi nedeniyle klasik KS'den farklıdır (16). CD4+ T hücre sayısının 500 hücre/mm³'den daha düşük olduğu hastalarda ortaya çıkmaktadır (19). Tek bir lezyondan, yaygın kutanöz hastalığa kadar farklı klinik şiddette görülebilmektedir. Sıklıkla gastrointestinal sistem, lenf nodları ve akciğerde tutulum izlenir (1).

2.4. DERMATOSKOPI

2.4.1. Yöntem, Teknik Bilgiler ve Kullanım Alanları

Dermatoskopi, pigmentli deri lezyonlarının çıplak gözle değerlendirilmesinde ek morfolojik ayrıntıları göstererek tanının konulabilmesini kolaylaştıran, kişinin algısını arttıran, basit ve invaziv olmayan bir inceleme yöntemidir (20). Epidermis, dermoepidermal bileşke ve yüzeysel dermisteki renk ve yapıların görüntülenmesine ve değerlendirilmesine olanak verir. Bu nedenle makroskopik klinik dermatoloji ile mikroskopik dermatopatoloji arasında bir köprü görevi görür.

Dermatoskopi başlangıçta pigmentli deri lezyonlarının değerlendirilmesinde kullanılmaktayken günümüzde pigmentsiz lezyonlardan, vasküler lezyonlara, infeksiyöz ve inflamatuvar dermatozlara kadar pek çok alanda tanıda yardımcı olmaktadır (20).

Dermatoskopinin değişik kullanım alanları için farklı terimler öne sürülmüştür. Baş-saçlı deri lezyonlarında kullanımı için 'trikoskopi', tırnak ve tırnak yatağında 'onikoskopi', kutanöz enfeksiyon ve enfestasyonda 'entemodermoskopi' ve inflamatuvar dermatozlarda 'inflammoskopi' olarak da adlandırılmaktadır.

Dermatoskopinin kullanıldığı klinik-patolojik korelasyon çalışmalarında, dermatoskopinin özellikle pigmentli lezyonlarda diagnostik kriterleri belirlemede yardımcı bir teknik olduğu gösterilmiştir (21). Bu özellikleriyle dermatoskopi, in vivo olarak dermatopatolojik değerlendirmeye yakın fikir verebilmektedir (22-25).

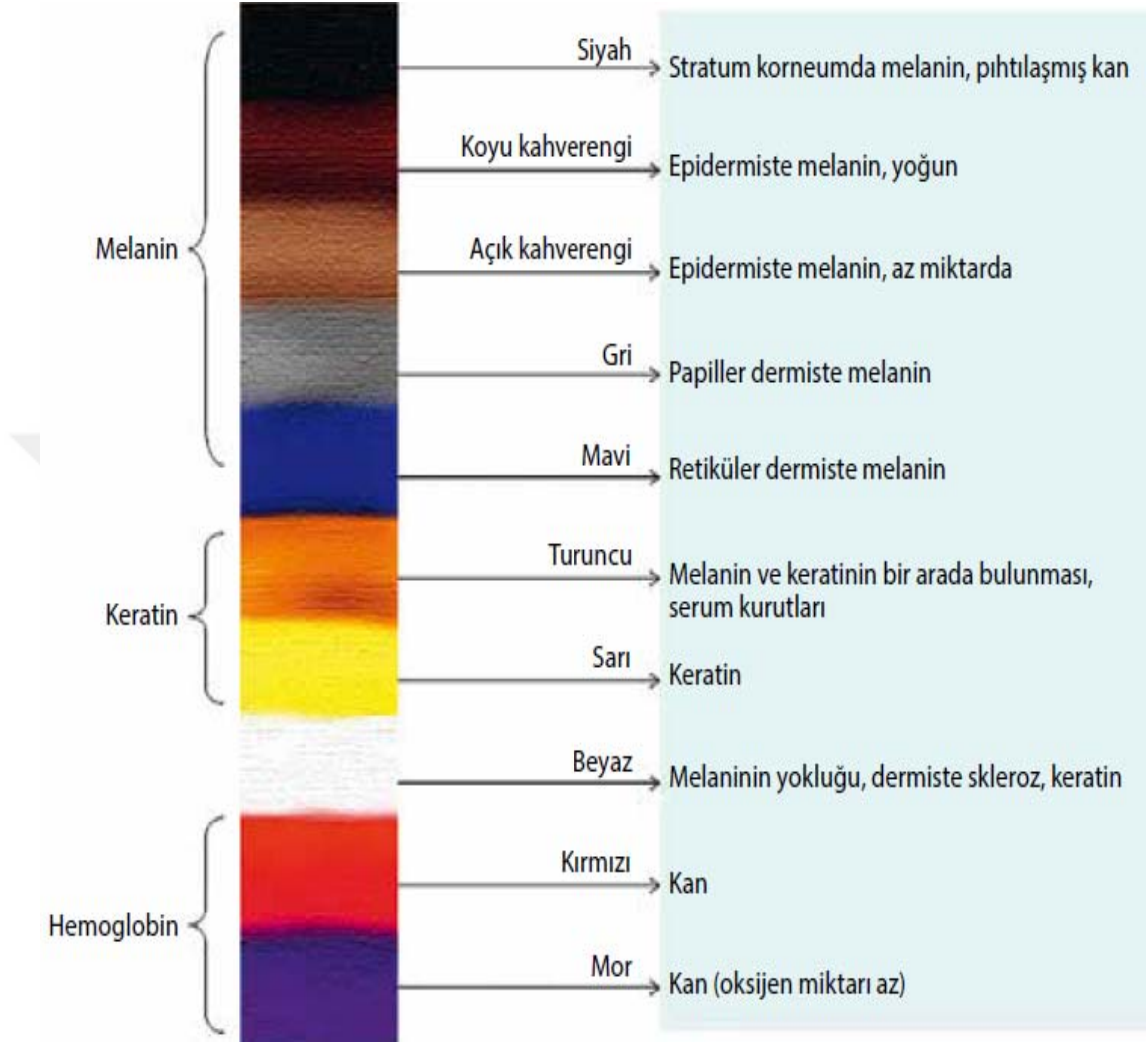
Dermatoskopik değerlendirme, gereksiz biyopsi işlemlerini de azaltmaktadır. Yapılan çalışmalarda, dermatoskopik değerlendirme sonucunda yapılan eksizyonlarda, benign/malign pigmentli lezyon oranının, çıplak gözle yapılan değerlendirmelere göre belirgin azaldığı gösterilmiştir (26).

Dermatoskoplar içinde ilk olarak non-polarize dermatoskoplar (NPD) üretilmiş olup pek çok atlas ve kitap bu dermatoskoplar ile yapılmış görüntülemelere dayanmaktadır. Polarize ışık dermatoskopları 2003 yılından itibaren tercih edilen dermatoskop çeşidi olmuştur. Polarize dermatoskoplarda (PD) ışığı yayan ve yakalayan iki kutup bulunur. Gönderilen ışık eğer doğrultusunu yeterince değiştirmemiş ise algılayıcı sistem tarafından kabul edilmez. Derinin daha derin kısımlarından yansıyan ışık pek çok kırılma yaşadığından derin yapılar yüzeysel katmanlara göre daha iyi görülebilmektedir. Kullanım sırasında doğrudan deriye temas gerektirmediği için damar yapıları daha iyi seçilebilmektedir (27). NPD ile yüzeysel yapılar, PD ile derin yapılar daha iyi görülebilmektedir (28). PD ile kahverengi ve mavinin tonları ayrıntılı olarak görülebilmekteyken, NPD ile renkler daha homojen gözlenir. Parlak beyaz çizgiler PD ile, beyaz klodlar, gri noktalar ve mavi yapısız alanlar NPD ile daha belirgin görülür (29). PD'nin kullanımıyla her geçen gün yeni bulgular tanımlanmakta ve dermatoskopi lügatında yerini almaktadır.

2.4.2. Kaposi Sarkomunda Dermatoskopik Bulgular ve Dermatopatolojik Korelasyonu

Dermatoskopik incelemede vasküler lezyonların ve malformasyonların pigmentasyonu; melanin nedeniyle değil, kan pigmenti olan hemoglobin ya da onun parçalanma ürünü hemosiderin nedeniyle oluşur. Damar proliferasyonu ile seyreden vasküler lezyonlar, tüm lezyonlar içinde en belirgin dermatoskopik bulgulara sahip olan lezyonlar olup damarlardaki kanın oksijenizasyon derecesine bağlı olarak rengi

kırmızı ve mor-siyah arasında değişen bulgular göstermektedir (20). Yapıların yerleşim yerlerine göre dermatoskopide görülen renkler şekil 2.2’de gösterilmiştir.



Şekil 2.2. Dermatoskopide renkler – H. Kittler’in Dermatoloji kitabı Türkçe çevirisinden alınmıştır.

KS lezyonlarının dermatoskopik incelemesinde en sık mavi-kırmızı renk değişikliği saptanmış olup polikromatik renk değişikliği, skuamlı yüzey ve küçük kahverengi klodlar tanımlanan diğer bulgular olmuştur (4, 5). 20 kat büyütme ile yapılan dermatoskopik incelemede ise bir vakada retiküler ve nokta damarlar bildirilmiştir (30). Hu ve ark.’nın KS’nin dermatoskopik incelenmesinde saptadığı bulgular tablo 2.1’de verilmiştir.

Tablo 2.1. Hu ve ark.'nın Kaposi sarkomunun dermatoskopik incelemesinde saptadığı bulgular

Dermatoskopik bulgular
• Mavi-kırmızı renk değişikliği • Gökkuşağı paterni • Skuamlı yüzey • Küçük kahverengi globüller

2.4.2.1. Polikromatik Renk Değişikliği

Polikromatik renk değişikliği; ilk olarak KS'de tanımlanmış bir bulgu olmakla beraber KS'ye özgüllüğüne dair tartışmalı sonuçlar mevcuttur (Şekil 2.3). Hu ve ark. 141 KS lezyonu ve 20 diğer vasküler tümörün dermatoskopik özelliklerini inceledikleri çalışmalarında polikromatik renk değişikliğinin %100 KS'ye özgül olduğunu bildirmiştir (5). Ancak daha sonra polikromatik renk değişikliğinin izlendiği KS dışında lezyonlar da bildirilmiştir. Vázquez-López ve ark. melanoma, staz dermatiti ve liken planus olgularında polikromatik renk değişikliği tanımlamıştır (31). Benzer şekilde bazal hücreli karsinoma (BHK), skar dokusu, atipik fibroksantoma, akral psödolenfomatöz anjiyokeratoma ve mavi nevüste de olgu raporları şeklinde polikromatik renk değişikliği bildirilmiştir (32-37).



Şekil 2.3. Kaposi sarkomunda gözlenen gökkuşağı benzeri polikromatik renk değişikliği

Polikromatik renk değişikliğinin ilk tanımlandığı yayınlarda, paternin izlendiği lezyonların dermatopatolojisinde sırt sırta dizilmiş, lümeden zengin bal peteği benzeri vasküler boşluklar izlenirken, görölmediği lezyonlarda lümeden fakir, birbirinden daha ayırık izlenen, arada stromal yapının bulunduğu vasküler yapılar izlenmiştir. Aynı çalışmada değerlendirilen diğer vasküler lezyonlarda bal peteği benzeri vasküler yapıların olmadığı belirtilmiş; bu nedenle polikromatik renk değişikliğinin KS'ye özgü olduğu ve bu vasküler yapının içinden geçen ışığın kırılmasına bağlı olabileceği ileri sürölmüştür (4).

Satta ve ark. polikromatik renk değişikliği gösteren KS lezyonlarını dermatopatolojik olarak incelediğinde, tüm lezyonlarda yoğun hiyalin globöllerin varlığını bildirmişlerdir. Bu hiyalin globöllerin hematoksilen-eozin (H&E) boyası ile boyandığında belirgin olarak görünememesi nedeniyle gözden kaçabileceğini belirtmişler; ancak floresan mikroskopi ile incelendiğinde sarı-yeşil cisimcikler şeklinde belirginleştiklerini gözlemlemişlerdir. Bu hiyalin cisimciklerin polikromatik renk değişikliğinin dermatopatolojik karşılığı olabileceğini ileri sürmüşlerdir (6). KS'de görölen bu bulgunun dermatopatolojik karşılığı henüz tam olarak açıklığa kavuşmamıştır.

2.4.2.2. Skuamlı Yüzey

Dermatoskopide skuam, homojen olmayan beyaz ya da gümüş renkli poligonal klodlar şeklinde görölür (Şekil 2.4). Klinik olarak da kolaylıkla değerlendirilebilen bir bulgudur. KS'deki skuamlı yüzeyin bazı lezyonlarda görölen ekzematizasyonla ilişkilendirilebileceği ileri sürölmüştür (5).



Şekil 2.4. Kaposi sarkomunda görülen skuamly yüzey

2.4.2.3. Mavi-Kırmızı Renk Değişikliği

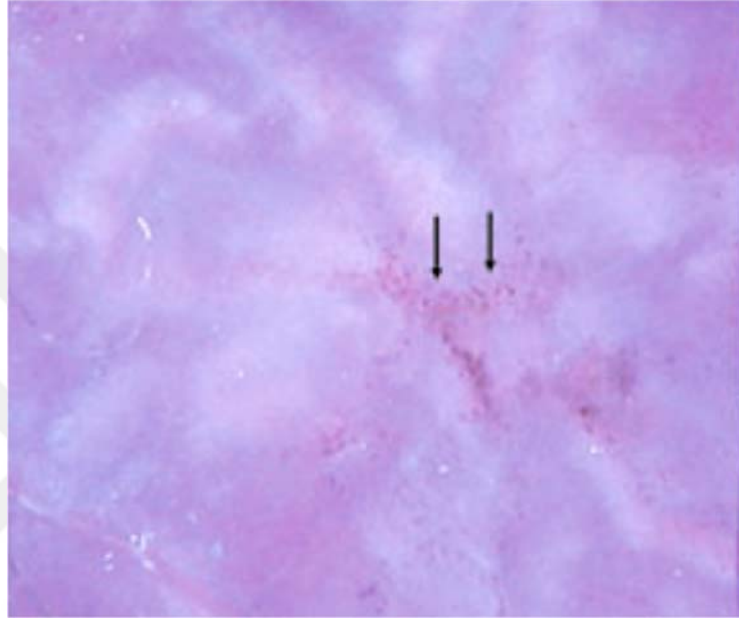
KS'nin dermatoskopik incelemesinde hem açık hem koyu alanlarla beraber mavi-kırmızı renk değişikliği bildirilmiş olup daha koyu alanların lezyonun daha vasküler bölgelerine, daha açık renkli alanların ise iğsi hücre ve bağ dokusunun baskın olduğu bölgelere karşılık geldiği ileri sürülmüştür (Şekil 2.5), (5).



Şekil 2.5. Kaposi sarkomunun dermatoskopik incelemesinde görülen mavi-kırmızı renk değişikliği

2.4.2.4. Küçük Kahverengi Klodlar

Dermatoskopide kahverengi rengin en sık nedeni melanin olsa da hemosiderin pigmentine bağlı olarak da ortaya çıkabilmektedir. KS’de saptanan küçük kahverengi klodların, ekstrasvaze olmuş eritrositlerin fagositozu sonucu oluşan hemosiderin içerikli makrofajlar ile ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür (Şekil 2.6) (5).



Şekil 2.6. Kaposi sarkomunda görülen küçük kahverengi klodlar (ok) - Hu ve ark.'dan alınmıştır (5).

2.4.2.5. Beyaz Çizgiler ve Klodlar

Beyaz çizgiler dermatofibroma ve melanomada görülen, melanomada özellikle Breslow kalınlığı ile ilişkili olması nedeniyle önem arz eden bir dermatoskopik bulgudur (38). Bu iki hastalık dışında BHK, skuamöz hücreli karsinoma (SHK), aktinik keratoz (AK), Spitz nevüs, liken planus benzeri keratoz, Bowen hastalığı, skar dokusu ve nadiren benign nevüslerde de izlenmektedir (39). Dermal fibrozis ve değişmiş kollajen düzenlenmesinin dermatofibroma ve regrese melanomada beyaz çizgilere neden olduğu ileri sürülmekte, bu bulgular NPD ile de saptanabilmektedir (40, 41). Liken planusta görülen beyaz çizgiler ise hipergranüloz ile ilişkili olup yalnızca PD ile görülebilmektedir (20). KS'nin dermatoskopik incelemesinde günümüze kadar beyaz çizgilerin varlığı bildirilmemiştir.

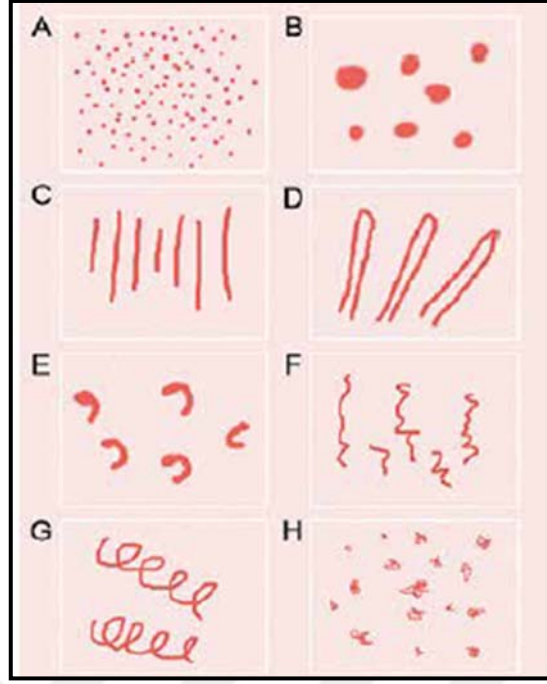
2.4.2.6. Damar Paternleri

Dermatoskopik incelemede görülen damar paternleri Harald Kittler'in modifiye patern analizinde, geometrik özelliklerine göre adlandırılmışlardır. Üç temel damar elemanı; nokta, klot ve çizgi damarlardır. Çizgi damarlar; şekilsel farklılıklarına göre ilmek, kavisli, kıvrımlı, sarmal ve yumak damarlar olarak adlandırılmaktadır (Şekil 2.7). Bir lezyonda tek bir damar tipi hakimse monomorf, birden fazla damar tipi baskınsa polimorf damarlar olarak tanımlanır (20).

Yüzeyel dermiste yerleşen damarlar, dermal papillalara uzanacak şekilde dallanma gösterir. Lezyonun şekli ve bakılan açıya göre farklı şekillerde görülür. Düz lezyonlarda, dik bakılan bu damarlar nokta damar şeklinde izlenir. Deriden hafif kabarık lezyonlarda damarlar eğik damar şeklinde görülmeye başlar. Nodüler lezyonlarda ise ilmek damar şeklinde izlenir (Şekil 2.8) (20).

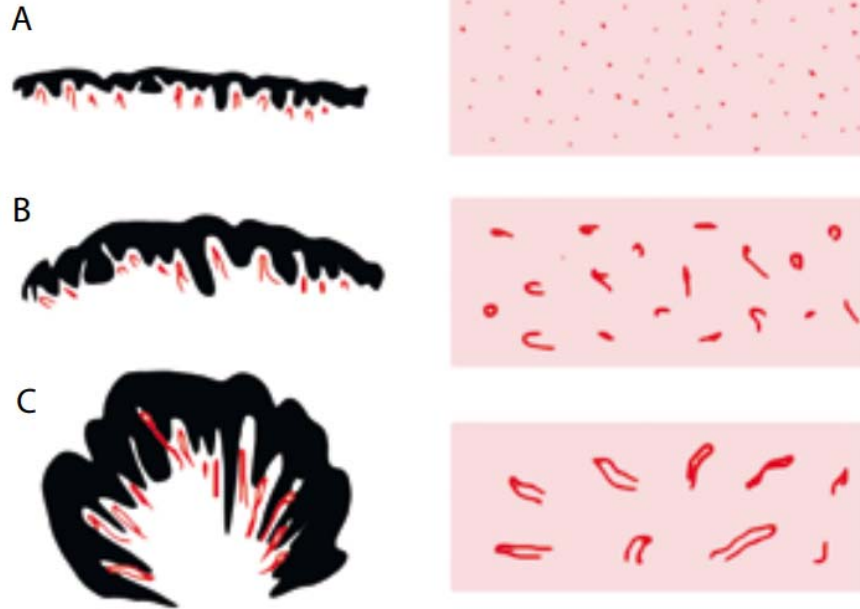
Kıvrımlı damarlar, izole tek başına ya da tek bir ortak damardan köken alarak dallanan damar görünümü oluşturan dermatoskopik bulgulardır. Dallanan kıvrımlı damar paterni BHK'nin tipik damar paterni olup bunun yanı sıra seboreik keratoz, keratoakantoma, sebase hiperplazi ve bazı deri eki tümörlerinde de görülebilir. Yüzeyel damar pleksusunun altına yerleşmiş tüm tümöral lezyonlar benzer görüntüyü oluşturabilmektedir (20).

Damar yapıları, pigmente ve pigmente olmayan lezyonların tanısında yardımcı bir bulgu olarak kullanılırken, KS lezyonlarında benzer bulgular henüz tanımlanmamıştır. Aksine damar paterninin görülmediği bildirilmiş ve bu; KS lezyonundaki vasküler boşlukların çok küçük olması nedeniyle dermatoskop ile görülemeyeceği şeklinde açıklanmıştır (5). Güleç ve ark. ise yaptıkları bir olgu sunumunda KS lezyonunu 20 kat büyütme ile incelediklerinde retiküler damar paterni ve nokta damarlar gördüklerini bildirmişlerdir (30).



Şekil 2.7. Dermatoskopide damar paternleri

Nokta damarlar (A), klod damarlar (B), çizgi damarlar (C-G); düz damarlar (C), ilmik damarlar (D), kavisli damarlar (E), kıvrımlı damarlar (F), sarmal damarlar (G), yumak damarlar (H) - H. Kittler'in Dermatoskopi kitabı Türkçe çevirisinden alınmıştır (20).



Şekil 2.8. Düz ve nodüler lezyonlarda damar morfolojisi

Solda dermatopatolojik bulguların şematik görünümü, sağda ise dermatoskopik karşılığı. (A) Düz lezyon: Dermal papilladaki kapiller ilmikler dermatoskopide nokta damar olarak görülür. (B) Deriden hafif yüksek lezyon: Kapiller ilmikler dermatoskopide kısa çizgi veya yumak olarak görülür. (C) Nodüler lezyon: Kapiller ilmikler dermatoskopide ilmik damar olarak görülür. H. Kittler'in Dermatoskopi kitabı Türkçe çevirisinden alınmıştır.

2.4.2.7. Dört Noktalı Klod

Dört noktalı klod, 2008 yılında ilk olarak Lester Cowell tarafından 4 yapraklı yoncaya benzer görünüm olarak tanımlanmış ve “rozet bulgusu” olarak adlandırılmıştır (42). İlk tanımlandığı dönemde AK’ye özgü bulgu olarak kabul görmüş olmakla beraber zamanla SHK, BHK, dermatofibroma, nevüs ve melanomada da varlığı bildirilmiştir (20, 39, 43-45). Hatta molluskum, ürtiker, skatrisyel alopesi, diskoid lupus eritematozus lezyonları gibi inflamatuvar lezyonlarda da gözlenmiştir (45, 46). Artık AK’ye özgü olmadığı; aktinik hasarlı, lezyonsuz deride bile görülebileceği bilinmektedir.

Dört noktalı klod, sadece PD ile görülebilmekte olup bir kare ya da eşkenar dörtgen şeklinde düzenlenen 4 beyaz noktadan oluşur. Küçük (<0,2mm) olanların folikül ve ekrin kanalların infundibulum seviyesindeki keratinize materyale karşılık geldiği, büyük (>0,3mm) olanların ise perifoliküler fibroze karşılık geldiği kabul görmüştür (20, 45). Bu görünümün ışığın çapraz polarizasyonu sonucu oluşan bir optik fenomen olduğu düşünülmektedir. KS’nin dermatoskopik incelemesinde günümüze kadar 4 noktalı klod varlığı bildirilmemiştir.

2.4.2.8. Yakalık Bulgusu

Yakalık bulgusu, piyojenik granüloma için çok özgül ve duyarlı bir dermatoskopik bulgu olup %90’a varan özgüllük bildirilmiştir (47). Literatürde berrak hücreli akantoma, melanoma, BHK, anjiyokeratoma, spitz nevüs ve ekrin poromada da benzer yakalık bulgusu tanımlanmıştır (47-50). Dermatopatolojik karşılık olarak lezyon periferini saran hiperplastik adneksiyal epitel ile ilişkilendirilmiştir (51). KS’de yakalık bulgusu ise, bir çalışmada az sayıda lezyonda bildirilmiştir (47).

2.5. DERMATOPATOLOJİ

KS'nin farklı klinik tiplerinde dermatopatolojik olarak aynı özellikler izlenir. Hastalık yama, plak ve nodül olmak üzere 3 evreden oluşur (52-54).

Erken dönem olan makül ve yama evresindeki lezyonlarda, dermis içinde, mevcut damar yapıların etrafını saran, düzensiz vasküler proliferasyonlar izlenir. Büyük içsi nükleuslu neoplastik endotel hücrelerinin yer yer tam gelişmiş vasküler boşluklar içine protrude olduğu görülür (53). Vasküler proliferasyon aynı zamanda deri eklerinin çevresinde ve kollajen demetleri arasında da görülebilir. Dağınık perivasküler lenfosit ve plazma hücre grupları bulunabilir. Dermiste ekstrasvaze olmuş eritrositler ve hemosiderin birikimi görülebilir (54).

Papül, plak ve nodül lezyonlarda dermiste, birbirine dolanan içsi hücre demetlerinin proliferasyonu izlenir. İçsi hücrelere yakın yerleşimli yarık benzeri (slit-like) damar paterni mevcuttur. Bu alan elek benzeri (sieve-like) görünüm olarak da adlandırılır. İçsi hücreler değişken hücresel pleomorfizm gösterir. Plazma hücreleri ve lenfositlerden oluşan inflamatuvar hücre infiltrasyonu izlenir. Mitoz görülebilir ancak sık değildir. Tümör çevresinde ince duvarlı vasküler yapılar mevcuttur (1, 53, 54).

Cheng ve ark.'nın KS'nin dermatoskopik bulgularını tanımladığı çalışmada, lezyonlarda izlenen vasküler yarıkların sırt sırta yerleşmiş ya da az miktarda stroma ile ayrılmış görüntüsü "bal peteği" benzeri görünüm olarak adlandırılmıştır (4).

Plak ve nodüler lezyonlarda boyutları eritrositlerden büyük olan, değişik boyutlarda eozinofilik hiyalin globüller görülür. Nadiren erken evre lezyonlarda da bildirilmiştir. Bu globüller hücre dışında görülebileceği gibi, içsi hücrelerin ya da makrofajların içinde de olabilir. Periyodik asit schiff, Mallory trikrom boyası ile boyanırlar ve otofloresansdırlar (54). KS'nin tanısında önemli kriterlerden biri olarak kabul edilmiştir (55). Özellikle içsi ve ovoid neoplastik hücrelerde gözlenen bu globüllerin, elektron mikroskopide intrasitoplazmik lümenler halinde görülmekte olan sağlam ve/veya parçalanmış eritrositlere (eritrofagozom) karşılık geldiği ileri

sürülmüştür (56). Tümör hücrelerinde eritrofagositoz KS'nin tüm evrelerinde görülebilir (57). Bu hiyalin globüllere immünohistokimyasal olarak da benzeyen globüller, aynı zamanda anjiyosarkoma, piyojenik granüloma ve inflamatuvar granülasyon dokusunda da saptanmıştır (58).

KS'nin çok nadir görülen dermatopatolojik varyantları mevcuttur ve tablo 2.2'de gösterilmiştir (57).

Tablo 2.2. Kaposi sarkomunun dermatopatolojik varyantları

Dermatopatolojik varyantlar	
• Anaplastik KS	• Hiperkeratotik (Verrüköz) KS
• Lenfödematöz KS	• Keloidal KS
• Lenfanjiyoma-benzeri KS	• Mikronodüler KS
• Lenfanjiektatik KS	• Piyojenik granüloma benzeri KS
• Büllöz KS	• Ekimotik KS
• Telenjiektatik KS	• İntravasküler KS
• Regresyon döneminde izlenen (tedavi ilişkili) KS lezyonları	

2.5.1. İmmünohistokimyasal Çalışma

KS tanısında immünohistokimyasal boyalar, pratikliği nedeniyle son yıllarda sık kullanılmaya başlanmıştır. İğsi hücreler CD34 ve CD31 pozitif boyanırlar. Fokal olarak aktin pozitifliği görülebilir. Tüm KS lezyonlarında, HHV-8'in latent nükleer antigen-1 (LNA-1)'ine karşı antikor ile HHV-8 varlığı gösterilebilir. LNA-1 ile nükleer granüler boyanma izlenir (1, 57).

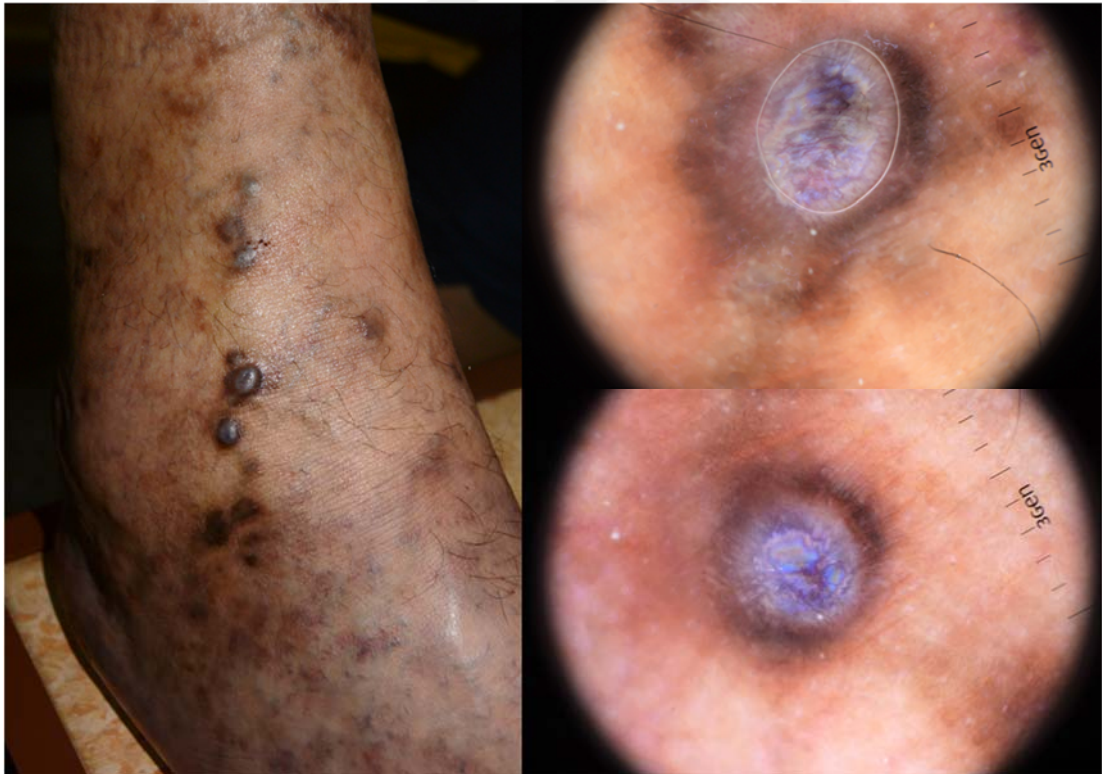
2.6. AYIRICI TANI

KS; çok sayıda lezyon varlığı, yavaş ilerleme öyküsü, tipik rengi ve lezyon özellikleri nedeniyle kolaylıkla klinik olarak şüphe duyulan bir tablo olup kesin tanı dermatopatolojik inceleme ve immünohistokimyasal çalışmalarla

konulmaktadır. Benign vasküler proliferasyonlar başta olmak üzere pek çok yumuşak doku tümörü (örn. tufted anjiyoma, targetoid hemosiderotik hemanjiyoma, iğsi hücreli hemanjiyoma, kaposiform hemanjiyoendotelyoma, anjiyosarkoma, fibröz histositoma) ayırıcı tanıda yer almaktadır (2).

Uzun süreli venöz hipertansiyonda ya da diğer vasküler malformasyonlar zemininde KS ile büyük benzerlik gösteren nodüler lezyonlar gelişebilmektedir. Bu tablo akroanjiyodermatit ya da psödo-Kaposi sarkomu olarak da adlandırılır (Şekil 2.9). KS'den iğsi hücrelerin olmayışı ile dermatopatolojik olarak ayrılır (2).

KS bazen atipik klinik görünümle prezente olup tanısız zorluklara neden olabilmektedir. Bu durumlarda tanısız doğruluğu arttırmada yardımcı bir yöntem olan dermatoskopi tekniği kullanılabilir. Ancak hem kesin tanı, hem de diğer deri/yumuşak doku tümörlerini dışlayabilmek için dermatopatolojik inceleme yapılmalıdır.



Şekil 2.9. Akroanjiyodermatit'te (Psödo-Kaposi sarkomu) gözlenen polikromatik renk değişikliği, zeminde kronik staza ikincil postinflamatuvar hiperpigmentasyon görülmekte

2.7. TEDAVİ

Klasik KS küçük ve sınırlı bölgelerde görüldüğünde eksizyon ya da radyoterapi tedavide kullanılabilir (2). Ancak tanısal amaçlı ve tek lezyonlar dışında cerrahi eksizyon önerilmemektedir. Makül ve plak lezyonların tedavisinde fotodinamik tedavi, kriyoterapi ve lazer (Pulsed dye lazer ve Neodymium: Yttrium Aluminum Garnet lazer) tercih edilebilir (1, 59-61).

Topikal ajanlardan imiquimod krem, endemik ve klasik KS tedavisinde faz I ve faz II çalışmalarında, hastaların yaklaşık yarısında etkili ve tolere edilebilir bulunmuştur (62). Topikal imiquimod, Amerika Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı'nın [National Comprehensive Cancer Network (NCCN)] AIDS ilişkili KS tedavi kılavuzunda sınırlı kutanöz hastalıkta önerilen tedaviler arasında yerini almıştır (www.nccn.org).

Radyoterapi lokalize hastalıkta önerilmekte olup tedavi yanıtı oldukça hızlı ve etkilidir. Özellikle ekstremiteler yerleşimli lokalize hastalıkta tercih edilebilir. Tek doz 6-8 Gy ya da tüm vücut elektron ışınlaması, haftada bir kez, 6-8 hafta süreyle verilmek suretiyle farklı tedavi rejimleri önerilmektedir (1). Diğer tedavi rejimlerinden 24 Gy 12 fraksiyonda ya da 30 Gy 10-15 fraksiyonda verilmesi benzer etkinlikte bulunmuştur (63, 64). Etkin bir tedavi yöntemi olsa da nüks görülebilmektedir. AIDS ilişkili KS'de radyoterapi sonrası nüks, KS'nin diğer klinik tiplerine kıyasla daha erken gözlenmiştir (65).

Yaygın lezyonların görüldüğü durumlarda kemoterapi, antiretroviral tedavi ya da immünmodülatör tedaviler tercih edilmektedir (2).

Sistemik kemoterapide doksorubisin, vinkristin, etoposid ve bleomisin tek başına ya da kombinasyon tedavisi olarak kullanılmaktadır (66). Dirençli hastalıkta ikinci basamakta paklitaksel ve dosetaksel kullanılmaktadır. Gemsitabin yan etki profilinin daha iyi olması ve etkinliği nedeniyle son dönemde tercih edilen diğer bir tedavi ajanıdır (1). Diğer tedavi ajanları arasında pomalidomid, bevacizumab, imatinib, talidomid ve vinorelbin yer almaktadır (67-71).

Kemoterapi ajanları tek lezyonların tedavisinde tümör içine enjekte edilerek de kullanılabilir. Vinkristin ve vinblastin düşük dozlarda lezyonun eritem ve kalınlığında azalmaya sebep olurken yüksek dozlarda ülserasyona sebep olarak skar bıraksa da tümörün iyileşmesini sağlamaktadır (72).

İmmünmodülatör bir ajan olan interferon alfa; sistemik tedavi ajanı olarak, intravenöz veya subkutan yol ile özellikle yüksek dozlarda etkin bulunmuştur (73, 74).

AIDS ilişkili KS'de antiretroviral tedavi [Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART)] kullanımı ile klinik iyileşme sağlanabilmektedir ve kılavuzlarda tedavide ilk seçenek olarak yer almaktadır. Ancak yaygın hastalıkta tedavinin kemoterapi (paklitaksel, doksorubisin) ile kombinasyonu gerekmektedir (75). İnterferon alfa 2a ise hâlihazırda antiretroviral tedavi alan sınırlı KS tablolarında tercih edilebilir (16). Antiretroviral tedavinin gelişimi ile KS'nin insidansında da azalma görülmüştür (16, 76). Sınırlı kutanöz tutulum ile giden AIDS ilişkili KS'de topikal tedavi ajanı olarak alitretinoin jel denenmiş ve faz 3 çalışmasında kontrol grubunda göre üstünlük sağlamıştır (77).

İyatrojenik immünsüpresyon ilişkili KS'de tedavide en önemli basamak immünsüpresif ajanın değiştirilmesidir. Siklosporin'in, mTOR inhibitörleri (sirolimus) ile değişimi, hastayı nakil reddinden koruyup; KS'nin gerilemesini sağlamaktadır. Klasik KS'de kullanılan diğer tedavi yöntemleri de iyatrojenik immünsüpresyon ilişkili KS'de benzer yanıtı sağlamaktadır (1).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. HASTA SEÇİMİ

Çalışmaya Temmuz 2016 – Mart 2018 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı'na başvuran KS tanılı ya da KS şüphesi olan 18 yaş üstü, 17 kadın, 21 erkek olmak üzere 38 hasta dâhil edildi. Toplamda 222 lezyon değerlendirildi ve 83 lezyondan biyopsi alınarak dermatopatolojik inceleme yapıldı. Çalışma öncesinde Ankara Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (Etik kurul karar no: 12-544-16).

3.1.1. Çalışmaya Kabul Edilme Kriterleri

- 18 yaşın üstünde olmak
- KS şüphesi ya da dermatopatolojik olarak KS tanısı almış olmak
- Yazılı onamı alınmış olmak

3.1.2. Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri

- 18 yaşından küçük olmak

3.2. ÇALIŞMA PLANI

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı kliniğinde ayaktan veya yatarak takip ve tedavi edilen, klinik bulguları KS ile uyumlu olan hastalar çalışmaya dâhil edildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, eşlik eden hastalıkları, hastalık süresi, immünsüpresif ilaç kullanım öyküsü, HIV enfeksiyonu varlığı ve varsa daha önce KS için aldığı tedaviler kaydedildi.

3.2.1. Klinik Değerlendirme

İnspeksiyon ve palpasyon yöntemleri kullanılarak hastaların deri, deri eki ve oral mukoza muayenesi yapıldı. KS ile uyumlu olan lezyon veya lezyonları belirlendi. Muayene bulguları (lezyonların yerleşim bölgeleri, yama-plak-nodüler lezyon olarak klinik evreleri) veri toplama formuna kaydedildi (Ek 1).

3.2.2. Dermatoskopik Değerlendirme

Lezyonların dermatoskopik değerlendirmesi DermLite DL3N (3 GEN, LLC, Dana Point, CA, USA) ve DermLite DL4 (3 GEN, LLC, Dana Point, CA, USA) polarize ışık dermatoskopları ile yapıldı. Dermatoskopik değerlendirme yapıldıktan sonra; makroskopik ve dermatoskopik görüntüler; dermatoskoplar birleştirici aparat ile Nikon 1 AW1 11-27,5 mm lensli (Nikon Corp., Tokyo, Japan) fotoğraf makinası veya iPad mini retina (Apple Inc., Cupertino, CA, USA) monte edilerek kaydedildi. Sonrasında fotoğraflar bilgisayar ortamına aktarılarak dermatoskopik bulgular kaydedildi (Ek 2). Dermatoskopik değerlendirilme çalışmayı yürüten iki araştırmacı tarafından ayrı ayrı ve birlikte olmak üzere farklı zamanlarda 3 kez yapıldı.

3.2.3. Dermatopatolojik Değerlendirme

Farklı klinik evrelerden (makül, plak, nodül) seçilen lezyonlar eksizyonel ya da insizyonel biyopsi işlemi uygulanarak çıkartılıp; uygun işlemlerden geçirildikten sonra H&E boyası ile boyandı. İmmünohistokimyasal olarak HHV-8 LNA-1 ve CD31 belirteçleri ile boyama yapıldı. Dermatopatolojik bulgular ayrıntılı olarak incelenerek bulgular veri toplama formuna kaydedildi (Ek 2). Bu dermatopatolojik değerlendirme iki farklı araştırmacı tarafından ayrı ayrı ve birlikte 3 kez gerçekleştirildi.

3.2.4. Dermatoskopik-Dermatopatolojik Korelasyon

Dermatoskopik incelemede saptanan polikromatik renk değişikliğinin dermatopatolojik karşılığını tanımlamak için eksize edilen tüm lezyonlar dermatopatolojik bulguları açısından ayrıntılı incelendi. Yeni tanımlanan dermatoskopik özellikler için ise seçilmiş vakalarda incelemeler yapıldı. Bu dermatopatolojik değerlendirme iki farklı araştırmacı tarafından ayrı ayrı ve birlikte 3 kez gerçekleştirildi.

3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veriler “SPSS for Windows” 23.0 versiyonu ile analiz edildi. Sürekli değişkenlerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma (SD); kategorik değişkenlerde ise sayı ve yüzdeler kullanıldı. Kategorik değişkenler için gruplar arasındaki farkın anlamlılığı Ki-kare testi ve Fisher'in kesin testi ile hesaplandı. Sürekli değişkenlerin dağılımı ile kategorik değişkenlerin karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi uygulandı. $P < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. KLİNİK VE DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Çalışmaya 17 kadın, 21 erkek toplam 38 hasta dâhil edildi. 38 hastanın 222 adet lezyonu dermatoskopik özellikleri açısından incelendi. Bunlardan 83'ü ise biyopsi ile örneklendi ve dermatopatolojik korelasyon için değerlendirildi.

Hastaların yaş ortalaması $69,84 \pm 11,97$ idi. Ortalama hastalık süresi ise $3,8 \pm 4,7$ yıl idi. Hastaların klinik evresine bakıldığında 3 hastanın yama dönemi (Şekil 4.1), 14'ünün plak dönemi (Şekil 4.2), 21'inin ise tümöral dönemde (Şekil 4.3) olduğu izlendi (Tablo 4.1).

Fizik muayenede saptanan lezyonların yerleşimi en sık alt ekstremitelerde olup bunu sırasıyla üst ekstremiteler, gövde, yüz ve mukoza takip etmekteydi. Dokuz hastanın 2 farklı vücut bölgesinde, 4 hastanın ise 3 farklı vücut bölgesinde yerleşen multifokal lezyonları mevcuttu (Tablo 4.1).



Şekil 4.1. Yama dönemi Kaposi sarkomu lezyonlarından örnekler



Şekil 4.2. Papül (a-c) ve plak (d-f) dönem Kaposi sarkomu lezyonlarından örnekler.
Plak dönemi lezyonlara eşlik eden nodüler lezyonlar (ok)



Şekil 4.3. Tümöral dönem Kaposi sarkomu lezyonlarından örnekler

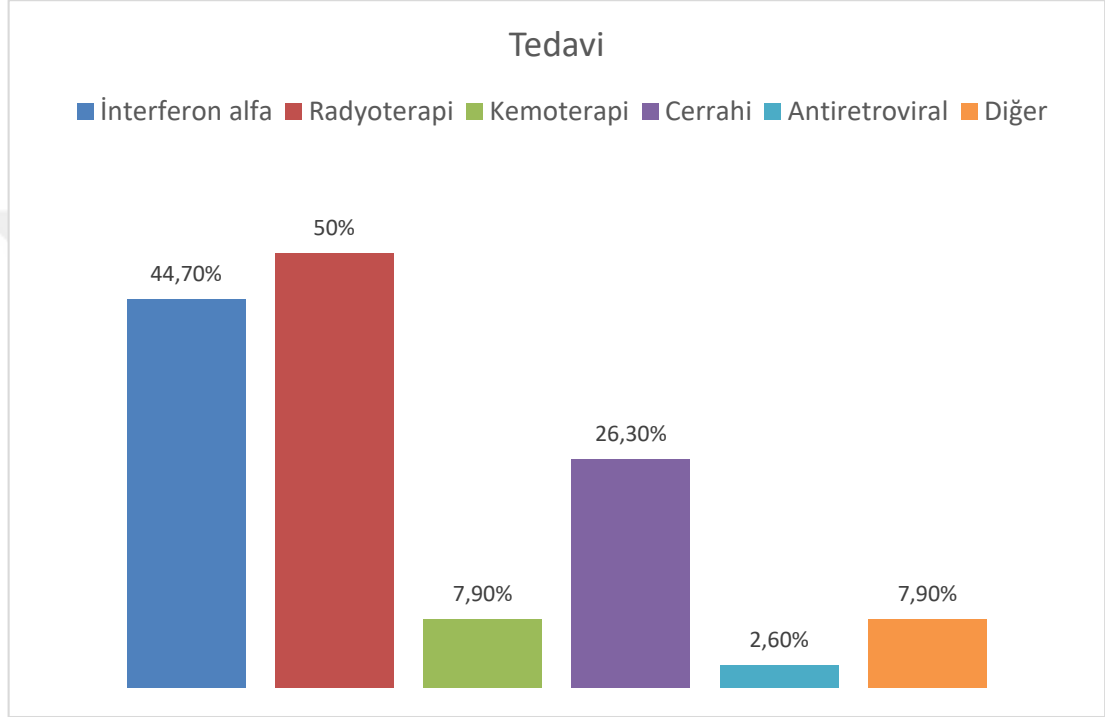
KS'nin klinik tiplendirmesi yapıldı ve sıklık sırasına göre; klasik KS n=26 (%68,4), iyatrojenik immünsüpresyon ilişkili KS n=11 (%28,9), AIDS ilişkili KS n=1 (%2,7) hastada gözlemlendi. Çalışmamızda Afrika endemik tip KS'ye hiç rastlanmadı (Tablo 4.1).

Hastaların sistemik tutulumunu araştırmak için yapılmış olan endoskopik-kolonoskopik inceleme ve torako-abdomino-pelvik bilgisayarlı tomografi sonuçları incelendi. Hastaların n=5'inde (%13,2) sistemik tutulum saptandı (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hastaların klinik ve demografik özellikleri

	n/yıl	%/SD
Ort. yaş	69,8 yıl	± 11,97
Cinsiyet		
Kadın	17	%44,7
Erkek	21	%55,3
Klinik evre		
Yama	3	%7,9
Plak	14	%36,8
Tümör	21	%55,3
Hastalık süresi	3,8 yıl	± 4,7
Yerleşim yeri		
Alt ekstremité	33	%86,8
Üst ekstremité	14	%36,8
Gövde	3	%7,9
Yüz	3	%7,9
Mukoza	3	%7,9
Klinik Tipler		
Klasik KS	26	%68,4
İyatrojenik KS	11	%28,9
AIDS ilişkili KS	1	%2,7
Afrika endemik KS	0	%0
Sistemik tutulum	5	%13,2

Hastaların KS tanısından bu yana almış olduğu tedaviler sorgulandı. En sık tercih edilen tedavi hastaların yarısında uygulanmış olan radyoterapi idi. İkinci sırada, 17 hastaya (%44,7) uygulanan interferon alfa 2a gelmekteydi. Üç hasta ise konvansiyonel kemoterapi ajanları ile tedavi edilmişti. Hastaların n=10'unda (%26,3) ise cerrahi eksizyon tedavi amaçlı uygulanmıştı (Şekil 4.4). On bir hastaya radyoterapi sonrası ek olarak interferon alfa tedavisi verilmişti.



Şekil 4.4. Kaposi Sarkomu için kullanılmış tedaviler

Hastalar ortalama 3 (1- 29) yıl takip edilmişti ve n=15'inde (%39,5) nüks gelişmişti. Hastaların n=23'ünde (%60,5) nüks izlenmedi. Nüks görülmeyen hastaların ortalama takip süresi 2,21 yıl (1-4 yıl) hesaplandı. Nüks görülen hastalar ise tanıdan bu yana ortalama 6,33 yıl takip edilmişti.

Hastalar immünsüpresyona neden olabilecek hastalık ve tedavi öyküleri açısından sorgulandı. Hastaların %23,7'sinde (n=9) immünsüpresif ilaç kullanım öyküsü mevcuttu. İyatrojenik immünsüpresyon ile suçlanan ajanlar mitomisin C, sistemik kortikosteroid, metotreksat, mikofenolat mofetil, golimumab, siklofosfamid-bortezomib-deksametazon protokolü ve rituksimab idi.

4.2. DERMATOSKOP İLE LEZYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Toplam 222 lezyon incelendi. Lezyonların dermatoskopik incelemesinde renk dağılımına göre 5 farklı renk grubu tanımlandı. Renk dağılımı tablo 4.2’de izlenmektedir.

Tablo 4.2. Dermatoskopik incelemede gözlenen renkler ve klinik evrelere göre dağılımları

Renk	n	%	Yama	Plak	Nodül
Mor-Pembe	153	%68,9	14 (%77,8)	94 (%74,6)	45 (%57,7)
Mor-Pembe-Beyaz	55	%24,8	3 (%16,7)	25 (%19,8)	27 (%34,6)
Mavi-Mor-Pembe	3	%1,4	1 (%5,5)	1 (%0,8)	1 (%1,3)
Mavi-Mor-Beyaz	7	%3,2	0	5 (%4)	2 (%2,6)
Mavi-Mor	4	%1,7	0	1 (%0,8)	3 (%3,8)

Dermatoskopik bulgu olarak en sık beyaz çizgiler izlenmiş olup bunu sıklık sırasına göre beyaz klod, skuamlı yüzey, polikromatik renk değişikliği, 4 noktalı klod ve yakalık bulgusu takip etmekteydi. Lezyonlarda görülen tüm dermatoskopik bulgular tablo 4.3’te gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Dermatoskopik incelemede gözlenen bulgular

Dermatoskopik bulgu	n	%
Beyaz çizgiler	124	%55,9
Kısa beyaz çizgi	118	%53,2
Kalın-kaba beyaz çizgi	6	%2,7
Beyaz klod	84	%37,8
Skuamlı yüzey	73	%32,9
Polikromatik renk değişikliği	49	%22,1
4 noktalı klod	40	%18,0
Yakalık bulgusu	33	%14,9
Beyaz yakalık	6	%2,7
Kahverengi yakalık	6	%2,7
Skuamlı yakalık	10	%4,5
Mikst tipe yakalık	11	%5

Dermatoskopik inceleme ile en sık kıvrımlı damarlar olmak üzere nokta, kavisli ve yumak damar paternleri izlendi. Damar paternlerinin görülme sıklığı tablo 4.4’te gösterilmiştir.

Tablo 4.4. Dermatoskopik incelemede gözlenen damar paternleri

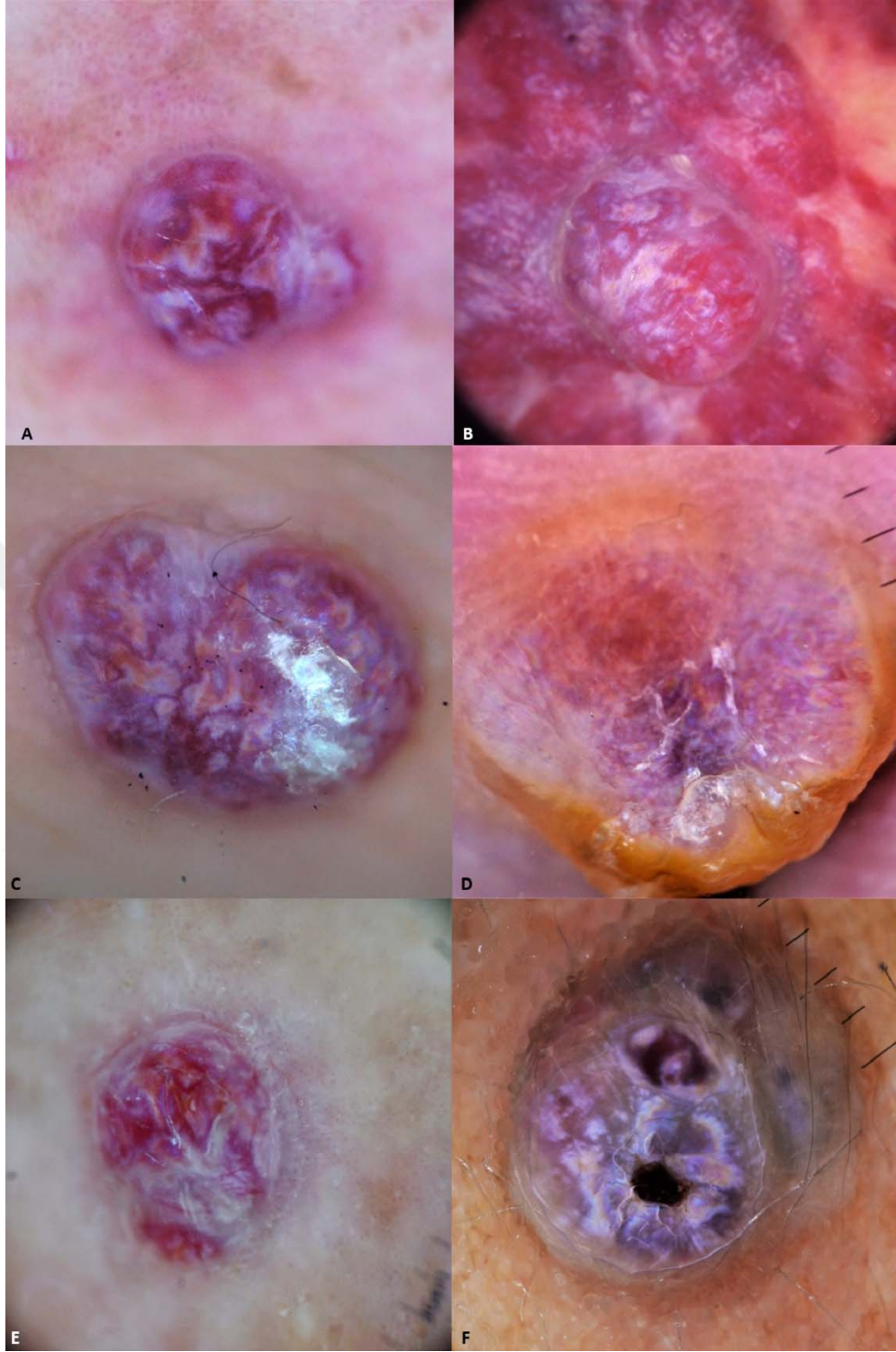
Damar paterni	n (%)
Kıvrımlı damar	38 (%17,1)
Nokta damar	23 (%10,4)
Kavisli damar	14 (%6,3)
Yumak damar	11 (%5,0)

Polikromatik renk değişikliği lezyonların n=49’unda (%22,1) mevcuttu. Paternin görüldüğü lezyonların 38’i nodüler, 11’i plak lezyonu. Yama dönemi lezyonların ise hiç birinde polikromatik renk değişikliği izlenmedi ve üç evre arasında nodüler lezyonlar lehine istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,001$).

Beyaz çizgi, 4 noktalı klod ve beyaz klodlar yama ve plak dönemi lezyonlarda, nodüler döneme göre daha sık görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,010$). Skuamlı yüzey ve yakalık bulgusunun görülme sıklığı nodüler lezyonlarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0,001$, $p<0,001$). Kıvrımlı ve nokta damar paternlerinin görülme sıklığı ise lezyon evresi ile anlamlı farklılık göstermedi. Dermatoskopik bulguların lezyonun klinik evresine göre dağılımları tablo 4.5’te gösterilmiştir.

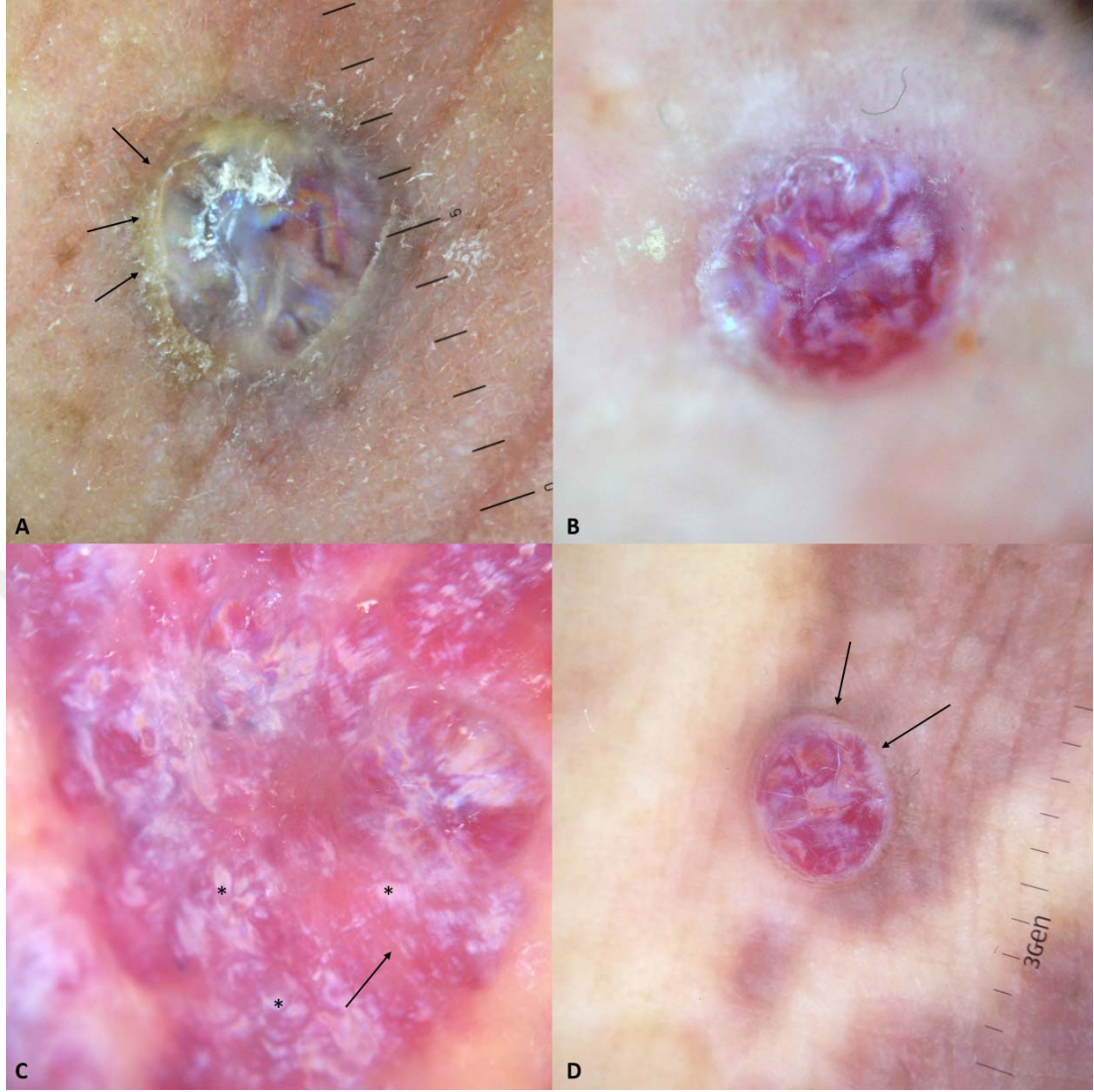
Tablo 4.5. Lezyonların klinik evresi ile dermatoskopik bulguların karşılaştırılması

	Yama (n=18)	Plak (n=126)	Nodül (n=78)	P değeri
Polikromatik renk değişikliği	0	11 (%8,7)	38 (%48,7)	<0,001
Beyaz çizgiler	9 (%50)	84 (%66,7)	31 (%39,7)	0,001
Beyaz klod	8 (%44,4)	57 (%45,2)	19 (%24,4)	0,010
Skuamlı yüzey	0	38 (%30,2)	35 (%44,9)	0,001
4 noktalı klod	6 (%33,3)	30 (%23,8)	4 (%5,1)	0,001
Yakalık bulgusu	0	4 (%3,2)	29 (%37,2)	<0,001
Beyaz yakalık	0	1	5	
Kahverengi yakalık	0	2	4	
Skuamlı yakalık	0	0	10	
Mikst tipte yakalık	0	1	10	
Kıvrımlı damar	3 (%16,7)	20 (%15,9)	15 (%19,2)	0,825
Nokta damar	3 (%16,7)	9 (%7,1)	11 (%14,1)	0,187
Kavisli damar	0	4 (%3,1)	0	
Yumak damar	0	4 (%3,1)	1 (%1,2)	



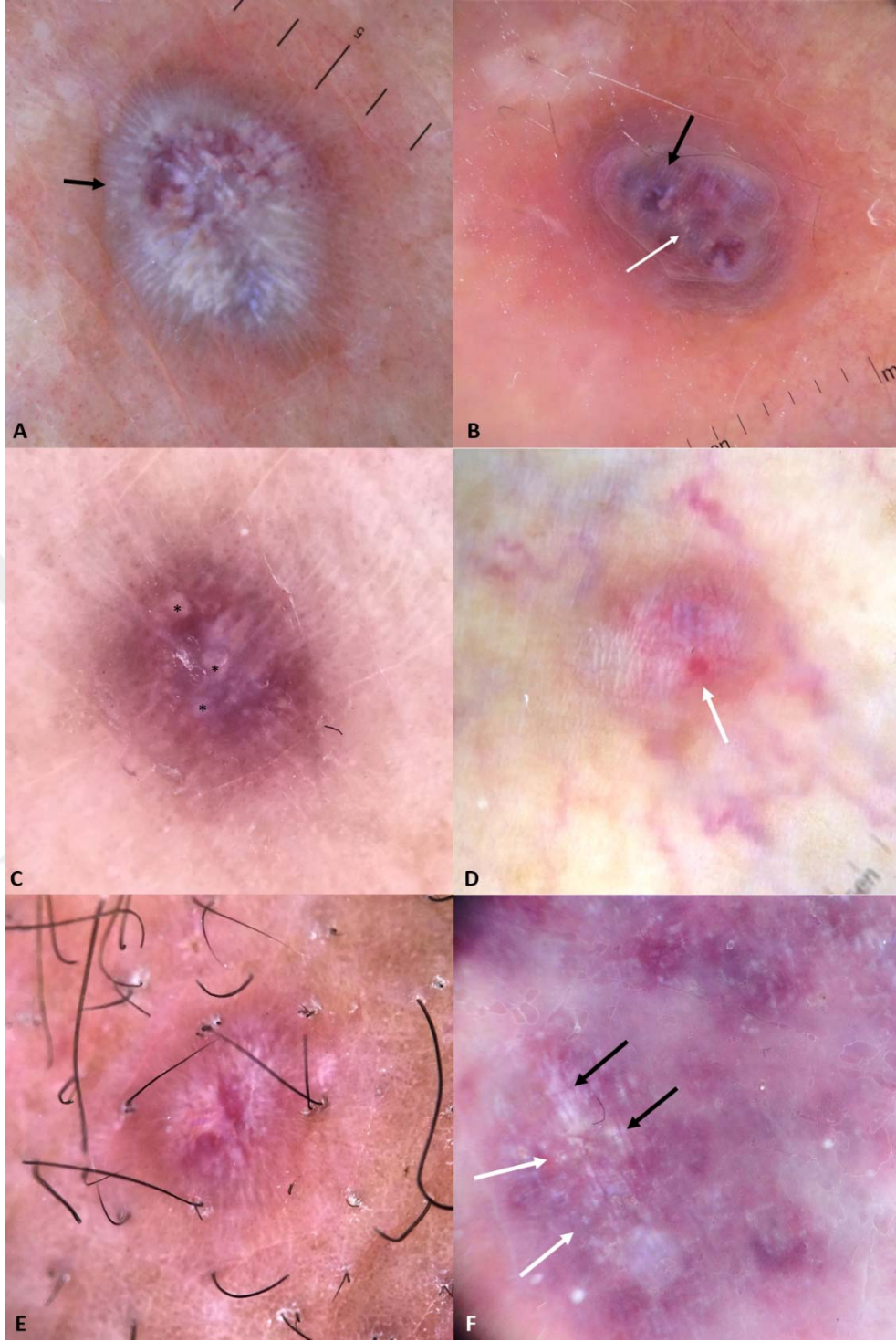
Şekil 4.5. Dermatoskopik incelemede polikromatik renk değişikliği

A: Nodüler dönem, mor-pembe yapısız alan, polikromatik renk değişikliği, **B:** Plak zemin üzerinde nodüler lezyon, mor-pembe yapısız alan, beyaz skuamli mikst tipte yakalık, polikromatik renk değişikliği, **C:** Nodüler dönem, mor-beyaz yapısız alan, skuamli yüzey, kahverengi yakalık, polikromatik renk değişikliği, **D:** Nodüler dönem, mor-pembe yapısız alan, skuamli ve hiperkeratotik yüzey, polikromatik renk değişikliği, **E:** Nodüler dönem, pembe yapısız alan, skuamli yakalık, polikromatik renk değişikliği, **F:** Nodüler dönem, mavi-mor yapısız alan, bir odakta hemorajik krut (siyah klod), polikromatik renk değişikliği



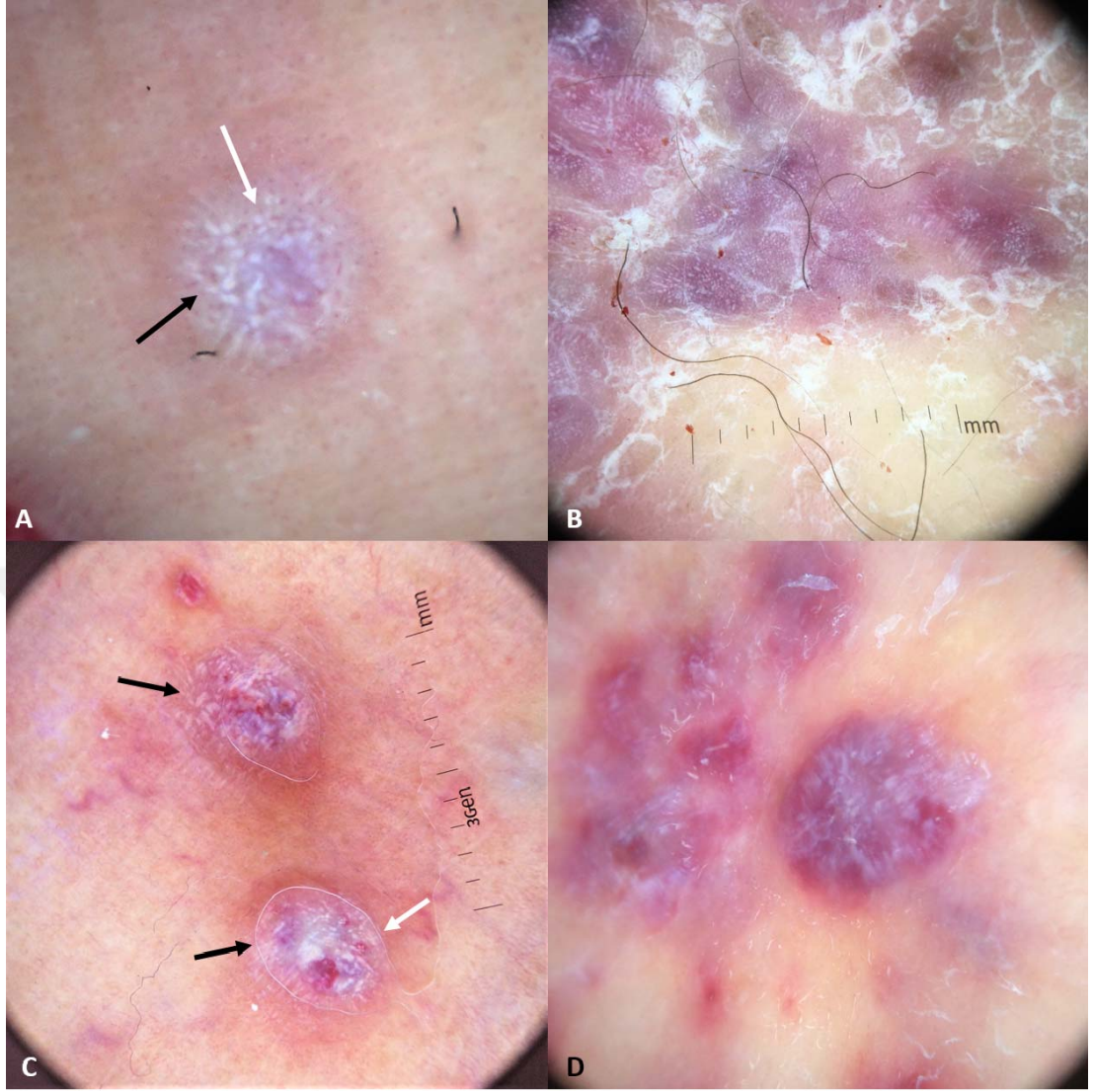
Şekil 4.6. Dermatoskopik incelemede polikromatik renk değişikliği - devamı

A: Nodüler dönem, skuamli yüzey, skuamli yakalık (ok), polikromatik renk değişikliği **B:** Nodüler dönem, mor-pembe-beyaz yapısız alan, skuamli yüzey, skuamli yakalık, polikromatik renk değişikliği, **C:** Plak dönem, pembe yapısız alan, beyaz klodlar (*), beyaz çizgiler (ok), polikromatik renk değişikliği **D:** Maküler zemin üzerinde nodüler dönem lezyon, pembe yapısız alan, beyaz-kahverengi mikst tipte yakalık (ok), polikromatik renk değişikliği



Şekil 4.7. Dermatoskopik incelemede beyaz çizgiler

A: Nodüler dönem, beyaz-mor yapısız alan, 4 noktalı klodlar (siyah ok), polikromatik renk değişikliği, ışınsal düzenlenmiş kalın beyaz çizgiler, **B:** Nodüler dönem, mor-pembe yapısız alan, ince beyaz çizgiler (siyah ok), küçük beyaz klodlar (beyaz ok), **C:** Plak dönem, mor yapısız alan, beyaz klodlar (*), birbirine dik düzenlenmiş kalın beyaz çizgiler, **D:** Yama dönemi, pembe yapısız alan, kıvrımlı damarlar (beyaz ok), ince beyaz çizgiler **E:** Plak dönem, mor-pembe yapısız alan, ışınsal düzenlenmiş kalın beyaz çizgiler, **F:** Plak dönem, mor-beyaz yapısız alan, beyaz çizgiler (siyah ok), 4 noktalı klod (beyaz ok)



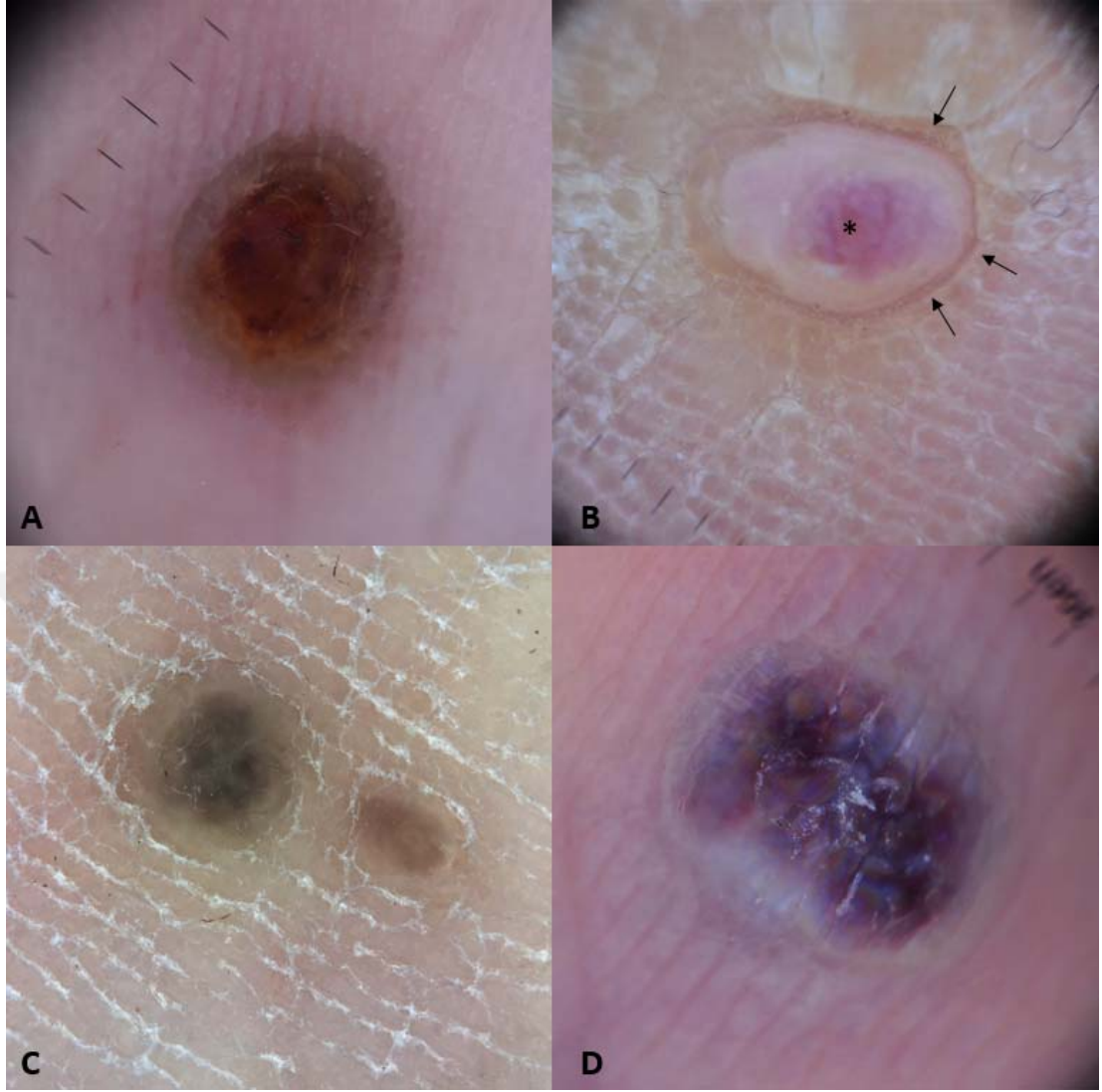
Şekil 4.8. Dermatoskopik incelemede beyaz çizgiler

A: Yama dönemi, mor yapısız alan, dik yerleşimli kısa beyaz çizgiler (siyah ok) ve 4 noktalı klodlar (beyaz ok), **B:** Plak dönem, pembe-mor yapısız alan, skuamli yüzey, yaygın kısa beyaz çizgiler ve küçük beyaz klodlar, **C:** Plak dönem, mor-pembe-beyaz yapısız alanlar, dik yerleşimli kısa beyaz çizgiler (siyah ok) ve 4 noktalı klodlar (beyaz ok), **D:** Plak dönem, mor-pembe-beyaz yapısız alan, skuamli yüzey, ince ve kalın beyaz çizgiler



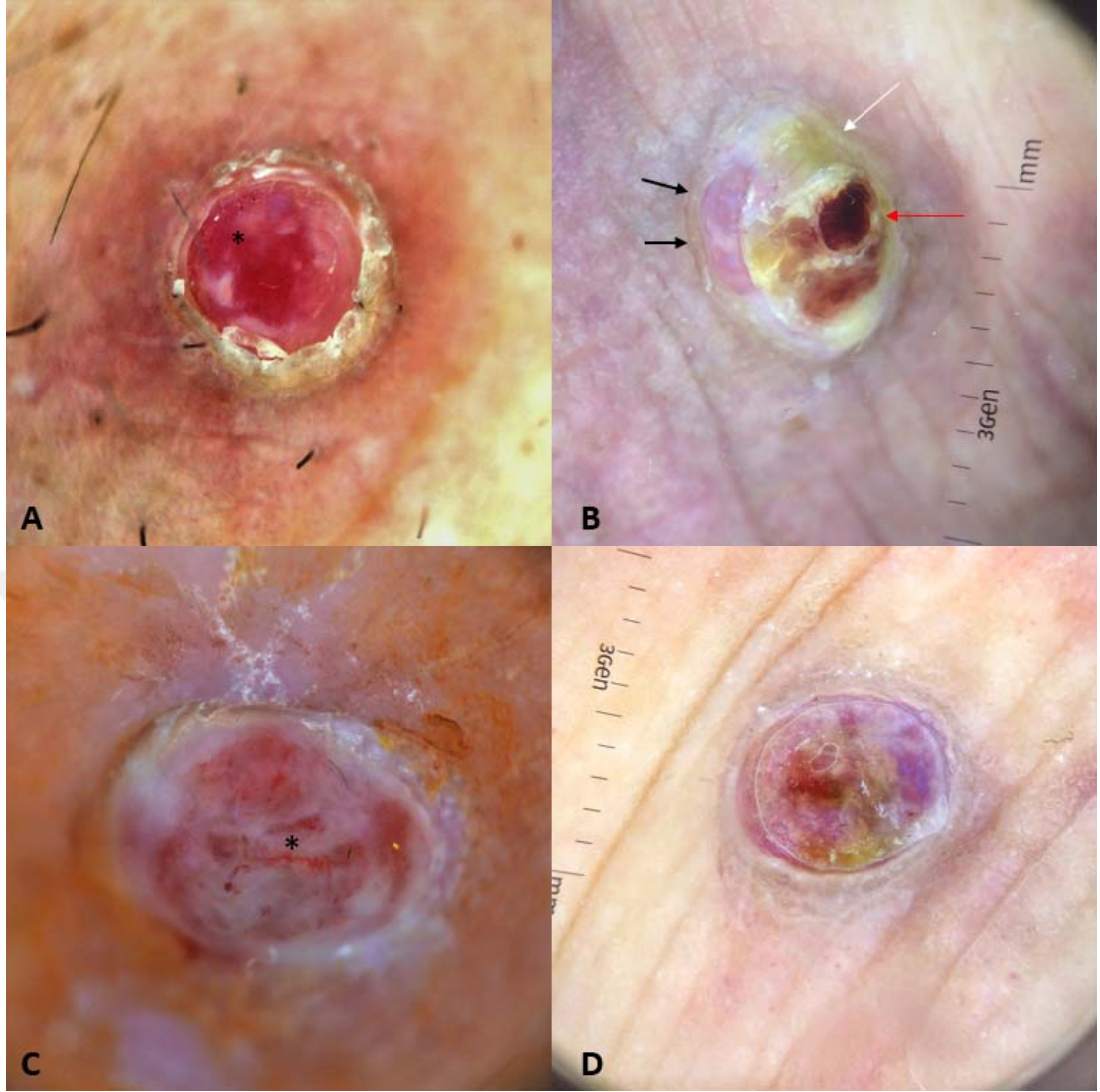
Şekil 4.9. Dermatoskopik incelemede skuamli yüzey

A: Nodüler dönem, polikromatik renk değişikliği, merkezde keratin kümesi, skuamli ve kahverengi mikst tipte yakalık, skuamli yüzey, **B:** Nodüler dönem, mor yapısız alan, polikromatik renk değişikliği, kahverengi yakalık, skuamli yüzey, **C:** Plak dönem, mor-pembe yapısız alan, küçük beyaz klodlar ve kısa beyaz çizgiler, skuamli yüzey, **D:** Plak dönem, pembe yapısız alan, kahverengi ve beyaz mikst tipte yakalık, skuamli yüzey, **E:** Nodüler dönem, mor-beyaz yapısız alan, skuamli yakalık, skuamli yüzey, **F:** Plak dönem, mor-pembe yapısız alan, küçük beyaz klodlar ve kısa beyaz çizgiler, skuamli yüzey



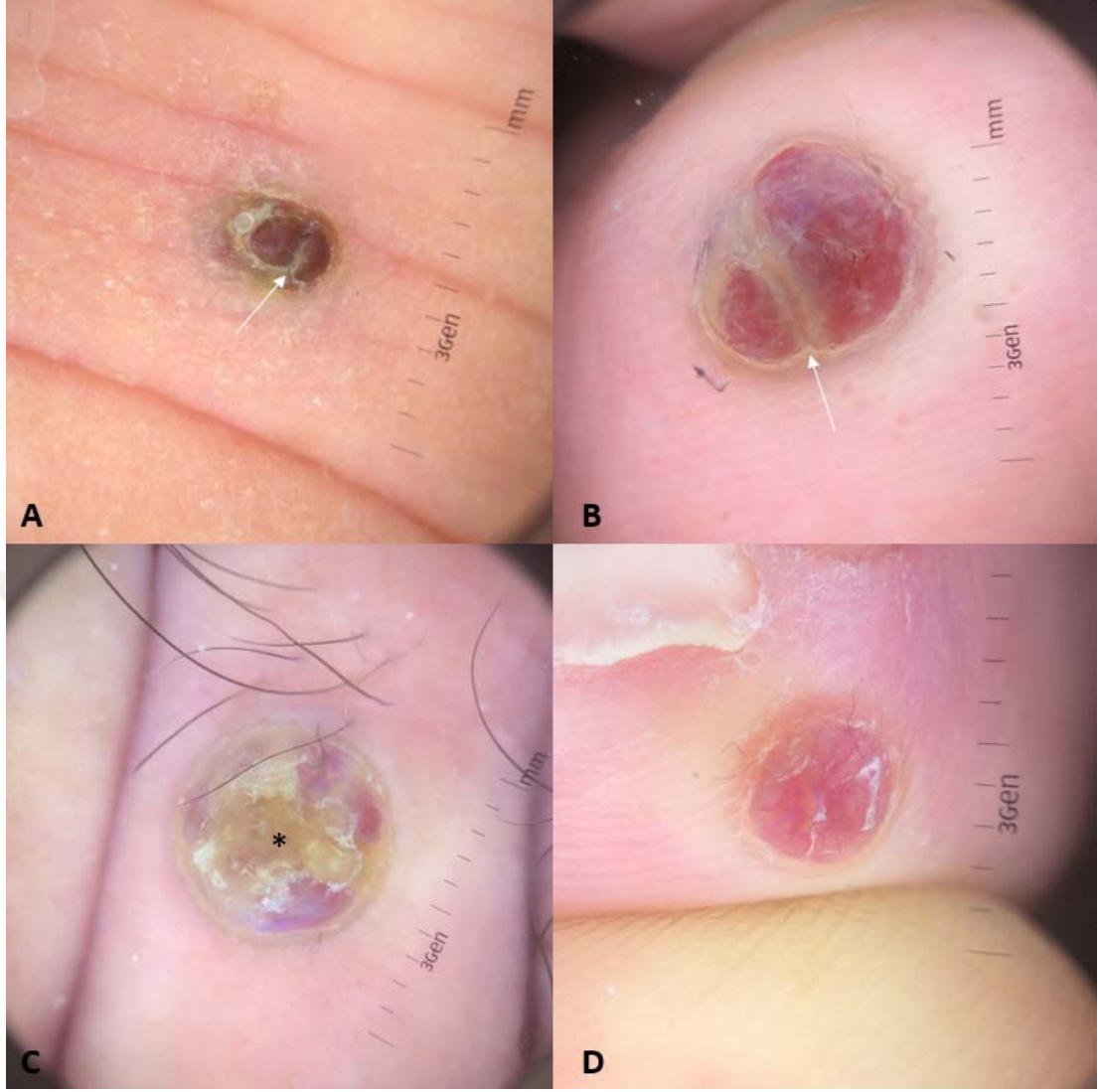
Şekil 4.10. Dermatoskopik incelemede kahverengi ve beyaz yakalık bulgusu

A: Plak dönem, merkezde kahverengi yapısız alan, periferde kahverengi yakalık, **B:** Nodüler dönem, mor-pembe-beyaz yapısız alan, polikromatik renk değişikliği (*), kahverengi yakalık (siyah ok), **C:** Maküler dönem, mavi-mor yapısız alan, beyaz yakalık, **D:** Nodüler dönem, polikromatik renk değişikliği, skuamlı yüzey, beyaz yakalık



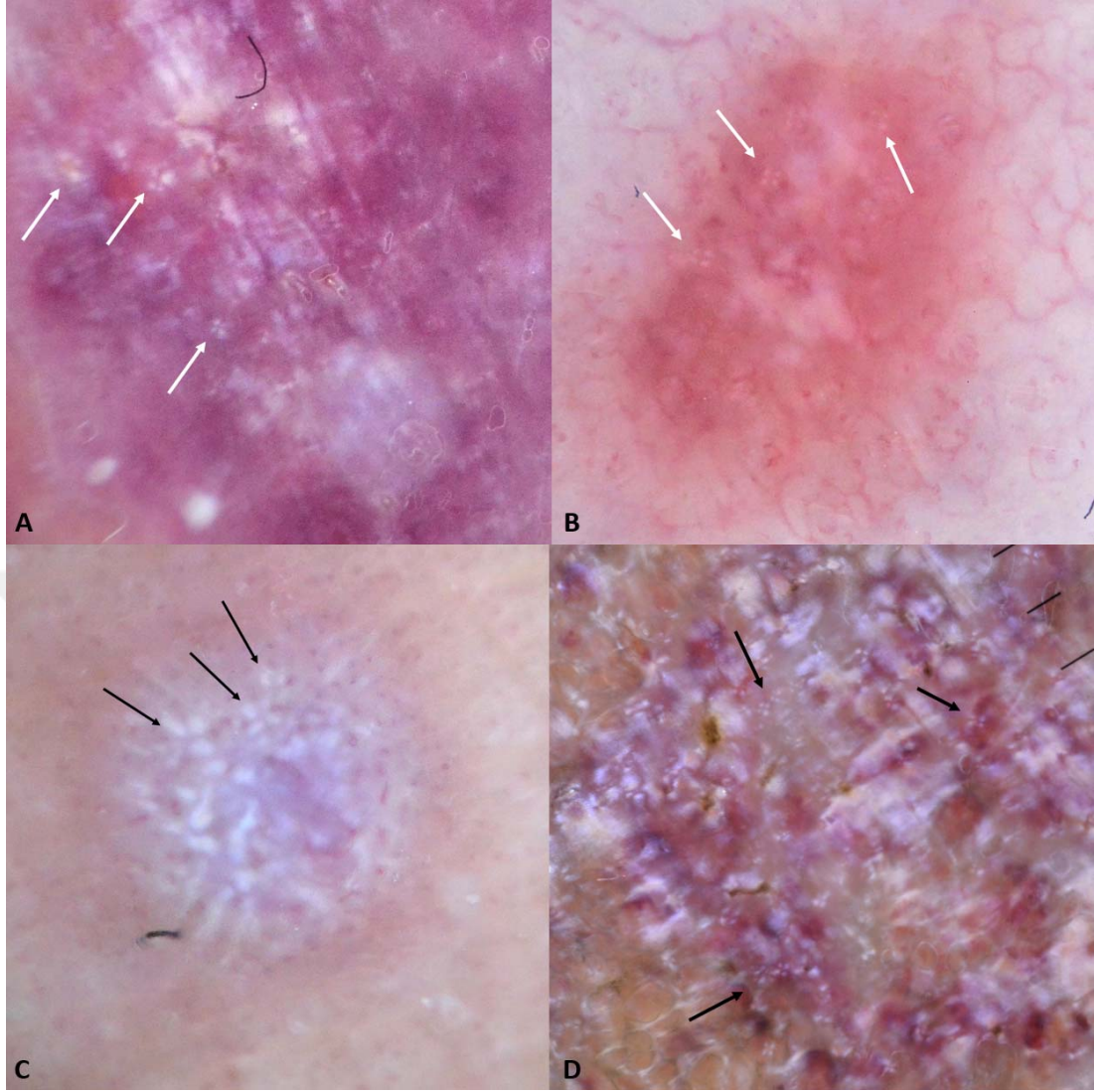
Şekil 4.11. Dermatoskopik incelemede skuamli yakalik bulgusu

A: Nodüler lezyon, pembe yapısız alan, polikromatik renk değışikliğı (*), skuamli yakalik, **B:** Nodüler lezyon, skuamli yüzey, merkezde keratin kümesi (beyaz ok) ve hemorajik krut (kırmızı ok), lateral yüzeyde polikromatik renk değışikliğı, skuamli yakalik (siyah ok), **C:** Nodüler lezyon, pembe-beyaz yapısız alan, ortada kıvrımlı damarlar (*), skuamli yakalik, **D:** Nodüler lezyon, polikromatik renk değışikliğı, skuamli yakalik



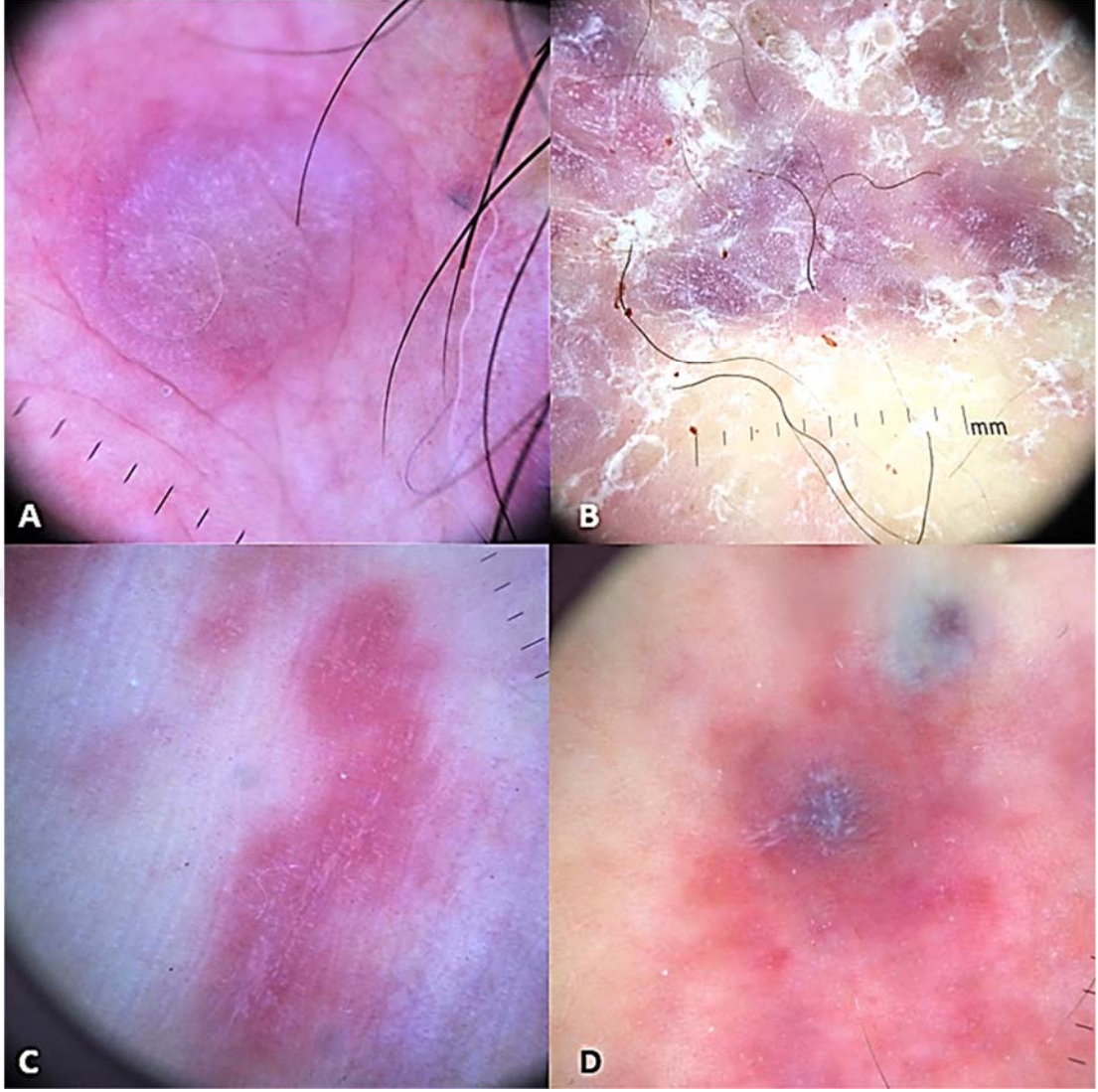
Şekil 4.12. Dermatoskopik incelemede mikst tipte yakalık bulgusu

A: Nodüler dönem, mor yapısız alan, ortada kalın beyaz çizgi (beyaz ok), skuamli ve kahverengi mikst tipte yakalık, **B:** Nodüler dönem, pembe-mor yapısız alan, ortada kalın beyaz çizgi (beyaz ok), polikromatik renk değişikliği, skuamli ve kahverengi mikst tipte yakalık, **C:** Nodüler dönem, polikromatik renk değişikliği, merkezde keratin kümesi (*), skuamli ve kahverengi mikst tipte yakalık, **D:** Nodüler dönem, pembe yapısız alan, skuamli yüzey, skuamli ve kahverengi mikst tipte yakalık



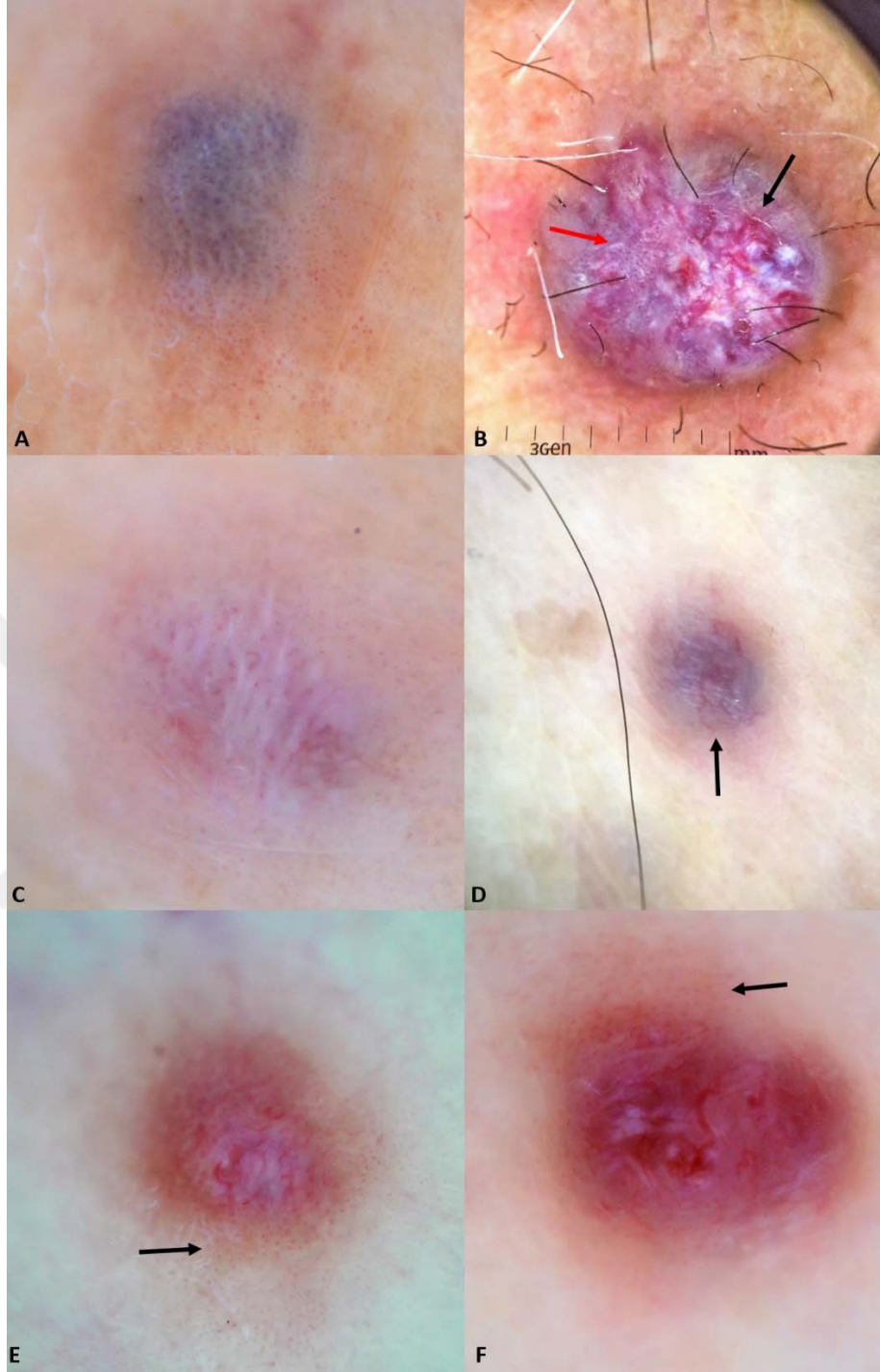
Şekil 4.13. Dermatoskopik incelemede 4 noktalı klodlar

A: Plak dönem, mor-pembe-beyaz yapısız alan, paralel beyaz çizgiler, dağınık yerleşimli 4 noktalı klodlar, **B:** Yama dönemi, pembe-beyaz yapısız alan, 4 noktalı klodlar (beyaz ok), **C:** Yama dönemi, mor yapısız alan, dik yerleşimli kısa beyaz çizgiler, 4 noktalı klodlar (beyaz ok), **D:** Yama dönemi, mor yapısız alan, beyaz çizgiler, yaygın 4 noktalı klodlar



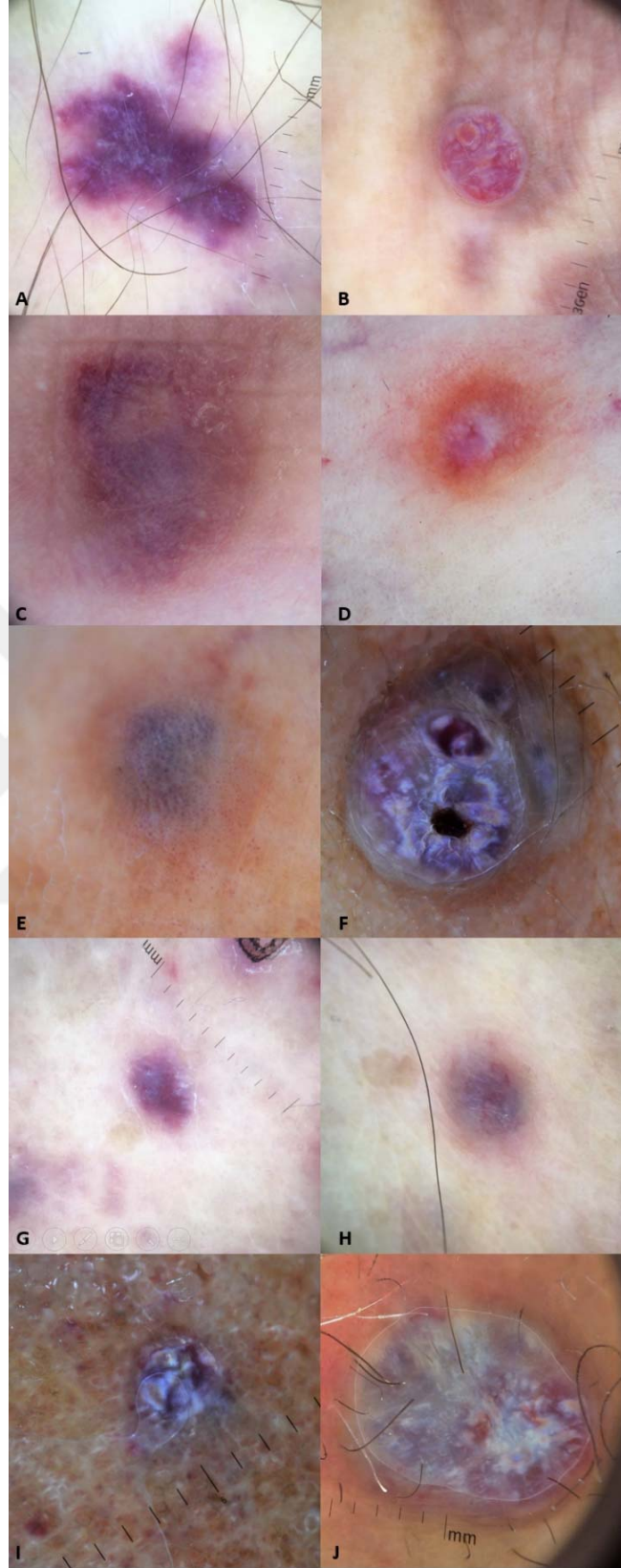
Şekil 4.14. Dermatoskopik incelemede beyaz klodlar

A: Yama dönemi, mor-pembe-beyaz yapısız alan, kısa beyaz çizgiler ve küçük beyaz klodlar, **B:** Plak dönem, mor-pembe yapısız alan, skuamli yüzey, kısa beyaz çizgiler ve küçük beyaz klodlar, **C:** Plak dönem, pembe yapısız alan, kısa beyaz çizgiler ve küçük beyaz klodlar, **D:** Maküler zemin üzerinde papüler lezyon, mor-mavi yapısız alan, kısa beyaz çizgiler ve küçük beyaz klodlar



Şekil 4.15. Dermatoskopik incelemede damar paternleri

A: Nodüler dönem, mavi-mor yapısız alan, ince beyaz çizgiler, nokta ve yumak damarlar, **B:** Nodüler dönem, mor-pembe yapısız alan, polikromatik renk değişikliği, beyaz çizgi ve beyaz klodlar, kahverengi yakalık, kıvrımlı damarlar (siyah ok), nokta damarlar (kırmızı ok), **C:** Nodüler dönem, pembe-mor-beyaz yapısız alan, beyaz çizgiler, kavisli, nokta, yumak ve kıvrımlı damarların izlendiği polimorf damar paterni, **D:** Nodüler dönem, mor-mavi yapısız alan, beyaz çizgiler, kıvrımlı damarlar, **E:** Nodüler dönem, pembe-mor-beyaz yapısız alan, kıvrımlı damarlar, lezyon periferinde nokta ve yumak damarlar (ok), **F:** Nodüler lezyon, mor-pembe yapısız alan, beyaz çizgi ve klodlar, kıvrımlı damarlar, lezyon periferinde nokta ve yumak damarlar (ok)



Şekil 4.16. Dermatoskopik incelemede renkler

A-B: Mor-pembe renk, C-D: Mor-pembe-beyaz renk, E-F: Mavi-mor renk, G-H: Mor-pembe-mavi renk, I-J: Mavi-mor-beyaz renk

4.3. DERMATOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME

Dermatopatolojik olarak incelenen 83 lezyonun n=5'i (%6,0) yama, n=15'i (%18,1) plak, n=63'ü (%75,9) ise nodüler dönemdi. Ortalama tümör kalınlığı 2,34 mm $\pm$ 1,08 olarak hesaplandı. Tüm olgularda HHV-8 LNA-1 ile yapılan immünohistokimyasal çalışmada pozitif boyanma saptandı.

Lezyonların %83,1'inde (n=69) damar çevresinde prolifer olmuştur vasküler lakünler mevcuttu. Lezyonların %28'inde (n=23) vasküler yapılar, iğsi hücrelerden daha baskın, %12,2'sinde (n=10) her iki yapı yaklaşık olarak benzer orandaydı. Lezyonların %59,8'inde (n=49) ise iğsi hücreler baskın olarak izlendi.

Lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu lezyonların %94'ünde (n=78) mevcuttu. Sırt sırta yerleşmiş, bal peteği benzeri vasküler boşluklar lezyonların %49,4'ünde (n=41) izlendi. Hiyalin globüller ise lezyonların %85,5'inde (n=71) mevcuttu. Vasküler yapıların iğsi hücrelere oranı, bal peteği benzeri vasküler boşluklar, hiyalin globüllerin varlığı, miktarı ve yerleşim yerinin evrelere göre dağılımı tablo 4.6'da gösterilmiştir.

Tablo 4.6. Dermatopatolojik bulguların evrelere göre dağılımı

	Yama (n=5)	Plak (n=15)	Nodül (n=63)
Vasküler yapı/iğsi hücre oranı			
Damar baskın	5	13	6
Benzer baskınlıkta	0	1	9
İğsi hücre baskın	0	1	48
Bal peteği benzeri vasküler boşluklar	1 (%20)	8 (%53,3)	32 (%50,8)
Eozinofilik hiyalin globül	1 (%20)	10 (%66,7)	60 (%95,2)
Seyrek	1 (%20)	10 (%66,7)	21(%33,3)
Yaygın	0	0	39(%61,9)
İntraselüler	1	8	51
Ekstraselüler	0	5	45

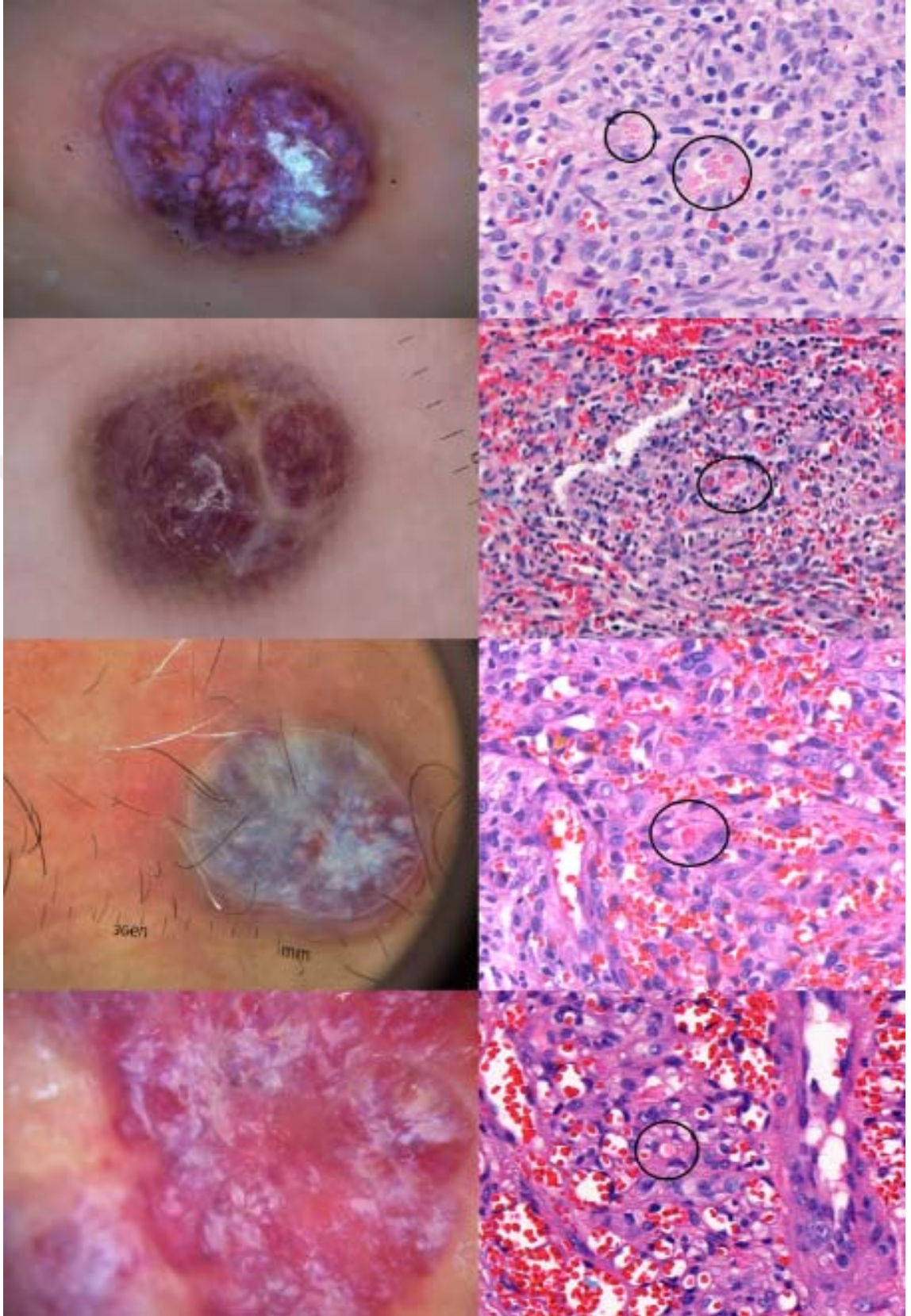
Lezyonların %18,1'inde (n=15) papiller dermiste yoğun ekstrasvaze eritrositler saptandı. Biri lenfanjiyoma benzeri, biri de piyojenik granüloma benzeri olmak üzere iki hastada nadir dermatopatolojik varyantlar saptandı. Bu varyantlarda polikromatik renk değişikliği izlenmedi.

4.4. DERMATOSKOPIK-DERMATOPATOLOJİK KORELASYON

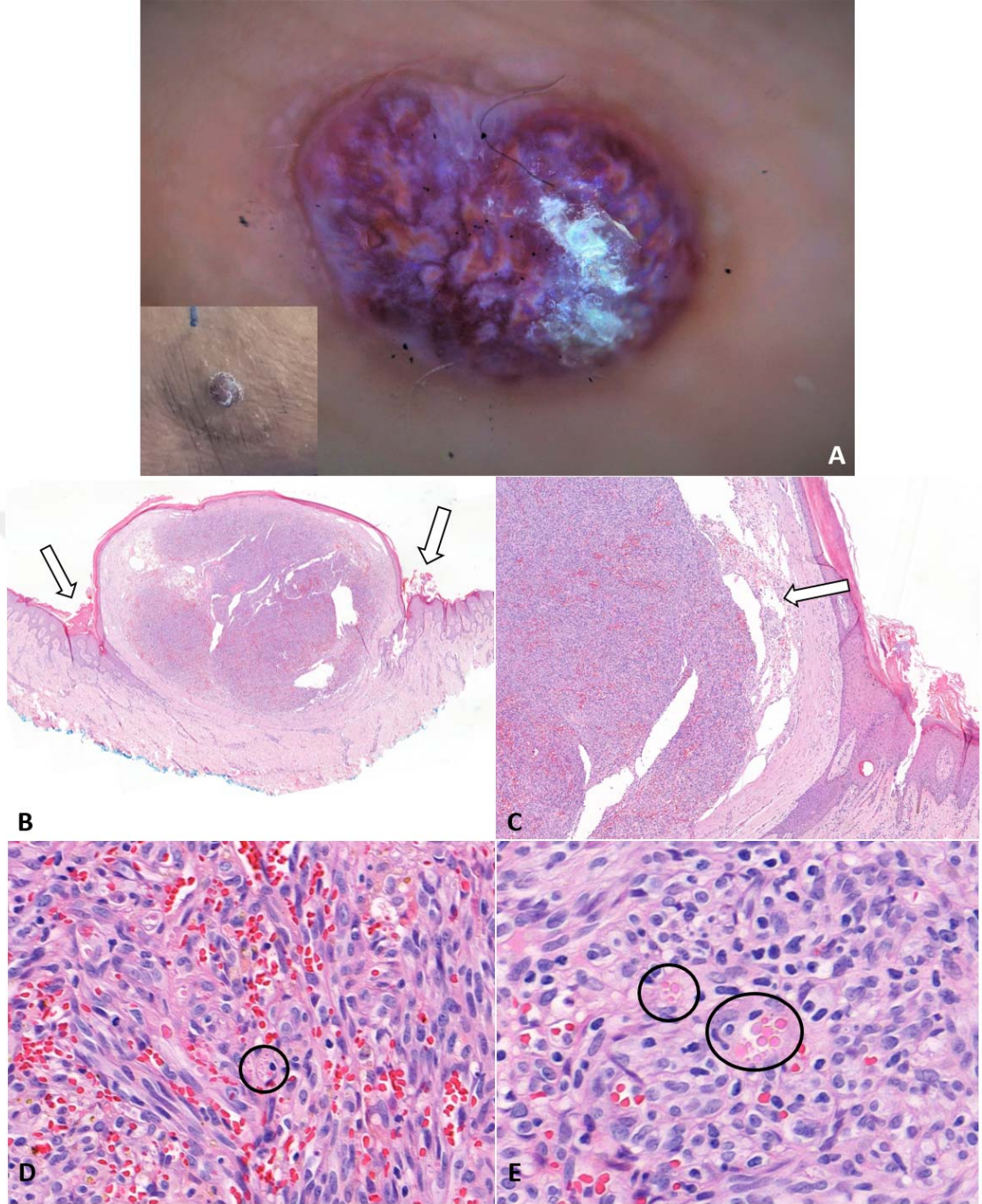
Dermatopatolojik incelemede gözlenen KS'ye özgü bulguların hepsi polikromatik renk değişikliğinin varlığı ile karşılaştırıldı (Tablo 4.7). Eozinofilik hiyalin globüllerin varlığı ile polikromatik renk değişikliği arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (Şekil 4.17-18) (p=0,001). Ancak hiyalin globüllerin miktarı ve ekstraselüler-intraselüler yerleşimi ile polikromatik renk değişikliğinin varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı. Bal peteği benzeri görünüm oluşturan sırt sırta vermiş vasküler boşlukların varlığı ile polikromatik renk değişikliğinin görülmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p=0,152).

Tablo 4.7. Dermatopatolojik özellikler ile polikromatik renk değişikliğinin karşılaştırılması

	Polikromatik renk değişikliği (n=34)	P değeri
Damar çevresinde vasküler lakünler	27 (%79,4)	0,451
Vasküler yapıların işsi hücrelere oranı		0,242
Damar baskın	7 (%20,6)	
Benzer baskınlıkta	3 (%8,8)	
İşsi hücre baskın	24 (%70,6)	
Lenfoplazmositer hücre infiltratı	31 (%91,2)	0,396
Bal peteği benzeri vasküler boşluklar	20 (%58,8)	0,152
Eozinofilik hiyalin globüller	34 (%100)	0,001
Seyrek	13 (%38,2)	0,267
Yaygın	21 (%61,8)	0,267
İntraselüler	28 (%82,4)	0,631
Ekstraselüler	24 (%70,6)	0,977
Papiller dermiste yoğun ekstrasvaze eritrositler	5 (%14,7)	0,507



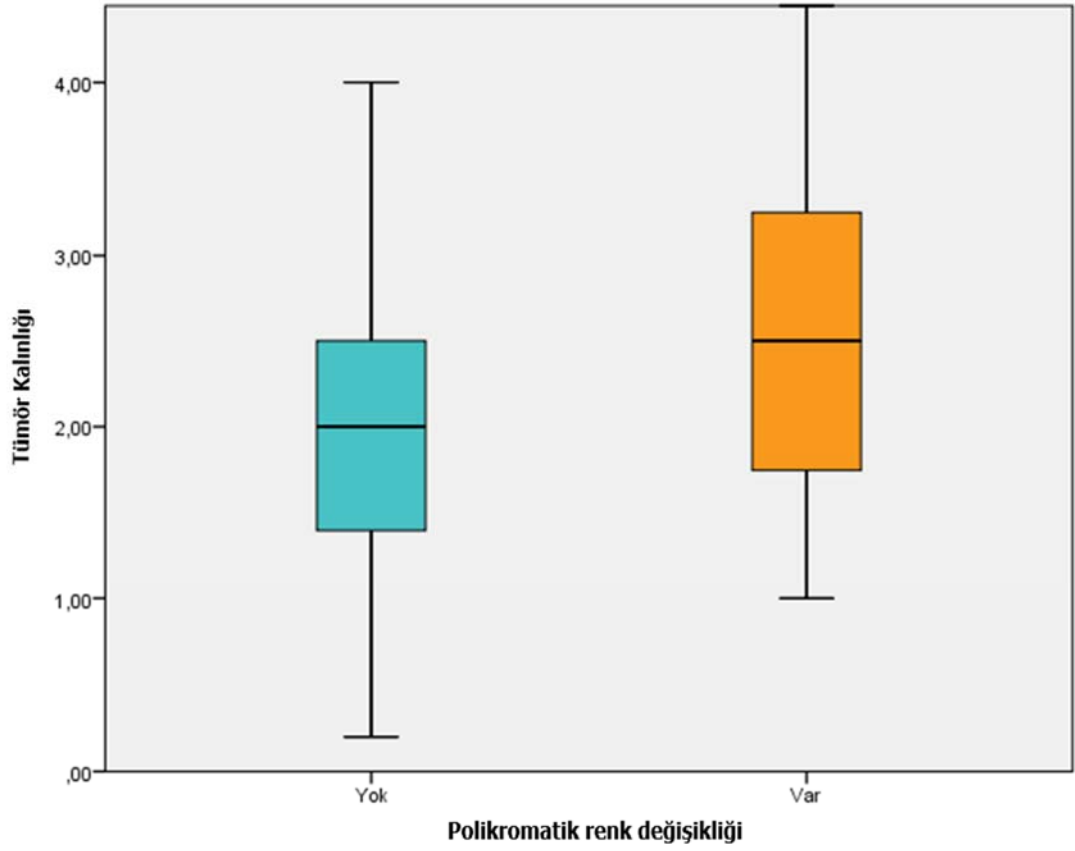
Şekil 4.17. Polikromatik renk değişikliği görülen lezyonlardaki intraselüler ve ekstraselüler hiyalin globüller (Halka)



Şekil 4.18. Polikromatik renk değişikliğinin dermatoskopik görünümü ve dermatopatolojik korelasyonu

A: Dermatoskopik incelemede lezyon boyunca izlenen polikromatik renk değişikliği, periferde kahverengi yakalık, **B:** Tümörün panoramik genel görünüşü: Yüzeyel ve orta dermisi dolduran, epidermisi yukarıya doğru kabartan kapsülsüz nodüle tümör kitlesi, birbirinden ayrıık yerleşmiş yarıık şeklinde vasküler boşluklar, tümörün kenarlarında epidermal girinti alanlarında akantoz ve belirgin hiperkeratoz (ok) H-Ex2.1, **C:** Tümörün yüzeyinde ve kenarlarda, yarııklar şeklinde büyük vasküler yapılar (ok). H-Ex5.5, **D:** İntraselüler eozinofilik globüller (halka) H-Ex58.4, **E:** Ekstraselüler eozinofilik globüller (halka) H-Ex80.3

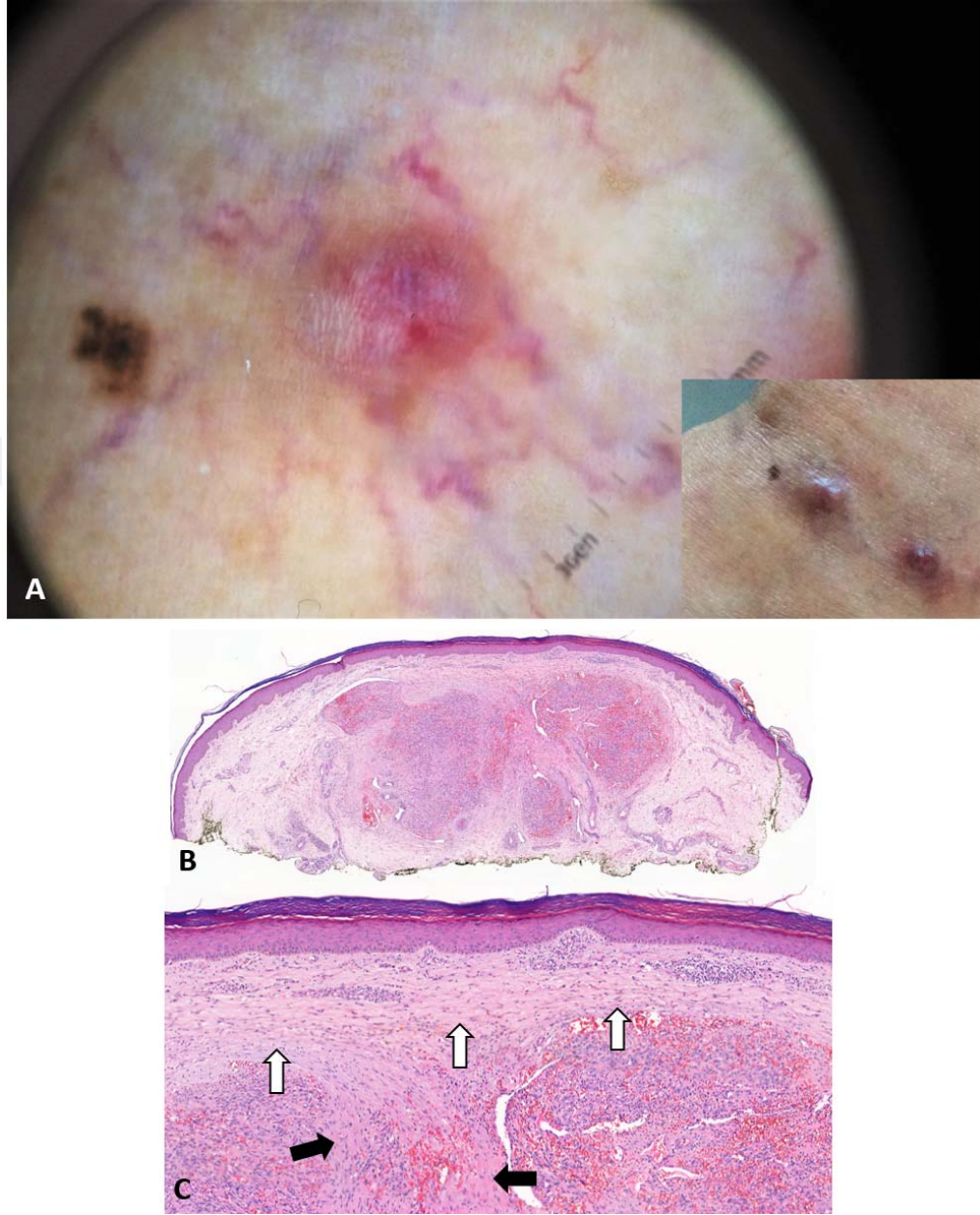
Tümör kalınlığı ile polikromatik renk değişikliğinin varlığı karşılaştırıldı ve polikromatik renk değişikliğinin izlendiği lezyonlarda tümör kalınlığının istatistiksel anlamı olarak daha fazla olduğu gözlemlendi ($p=0,023$). Polikromatik renk değişikliği olan lezyonlarda ortalama tümör kalınlığı 2,5 mm (1-5,50 mm) iken paternin gözlenmediği lezyonlarda ortalama tümör kalınlığı 2 mm (0,2-5,25 mm) olarak ölçüldü. Polikromatik renk değişikliğinin varlığı ile tümör kalınlığının karşılaştırılması şekil 4.19’da gösterilmiştir.



Şekil 4.19. Polikromatik renk değişikliğinin varlığı ile tümör kalınlığının karşılaştırılması

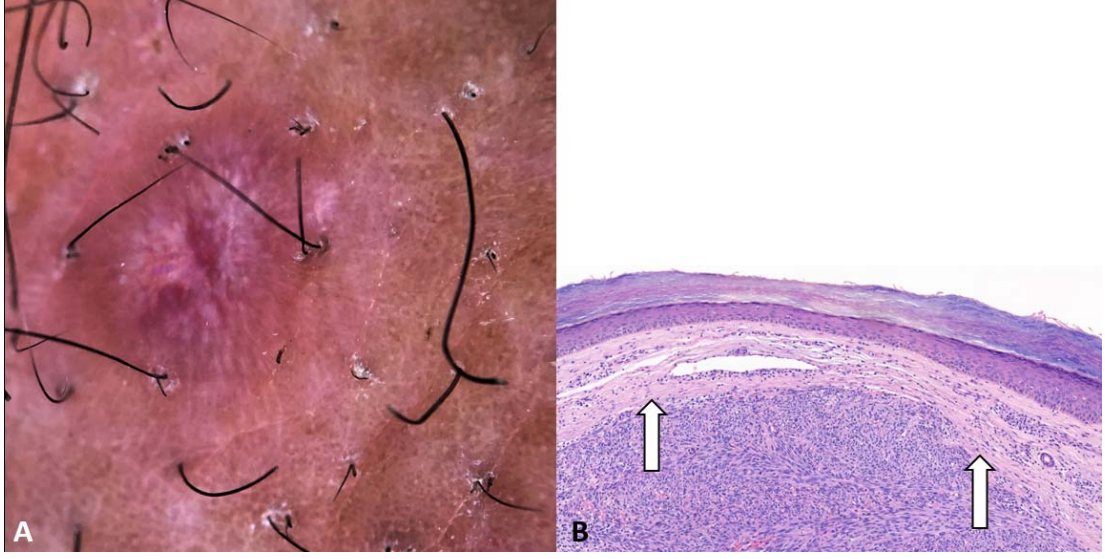
Dermatoskopik incelemede izlenen beyaz çizgilerin dermatopatolojik karşılığı; tümör ile epidermis arasında, epidermise paralel yerleşen kollajen liflerde artış ve işçi hücrelerin kollajeni diseksi etmesi sonucu oluşan tümör içindeki düzensiz kollajen yerleşimi olarak saptandı (Şekil 4.20-21). Polarize ışığın; çift kırınım özelliği olduğu bilinen kollajen ile etkileşimi sonucu beyaz çizgi ve klodların oluştuğu düşünüldü. Bazı lezyonlarda görülen kalın bant şeklinde beyaz çizgiler ise

dermatopatolojik incelemede tümörü nodüllere ayıran kalın fibröz kollajen bantları olarak izlendi (Şekil 4.22).



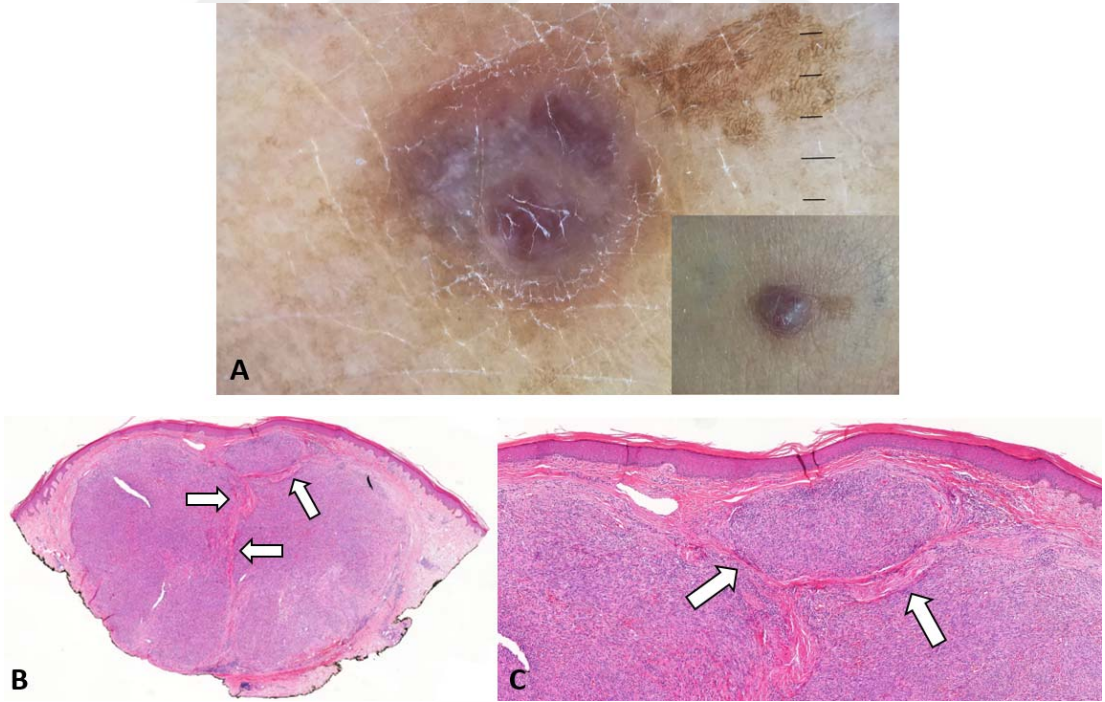
Şekil 4.20. Beyaz çizgilerin dermatoskopik görünümü ve dermatopatolojik korelasyonu

A: Pembe-mor zemin üzerinde izlenen paralel ince beyaz çizgiler. **B:** Tümörün panoramik görünümü. Retiküler dermisin büyük bir kısmını kaplayan multinodüler özellikte kısmen düzgün sınırlı tümöral gelişim. H-Ex1.8 **C:** Tümör ile epidermis arasında, epidermise paralel yerleşen kollajen lifler (beyaz ok) ve iğsi hücrelerin arasında düzensiz seyreden kollajen lifler (siyah ok). H-Ex5.6



Şekil 4.21. Beyaz çizgilerin dermatoskopik görünümü ve dermatopatolojik korelasyonu

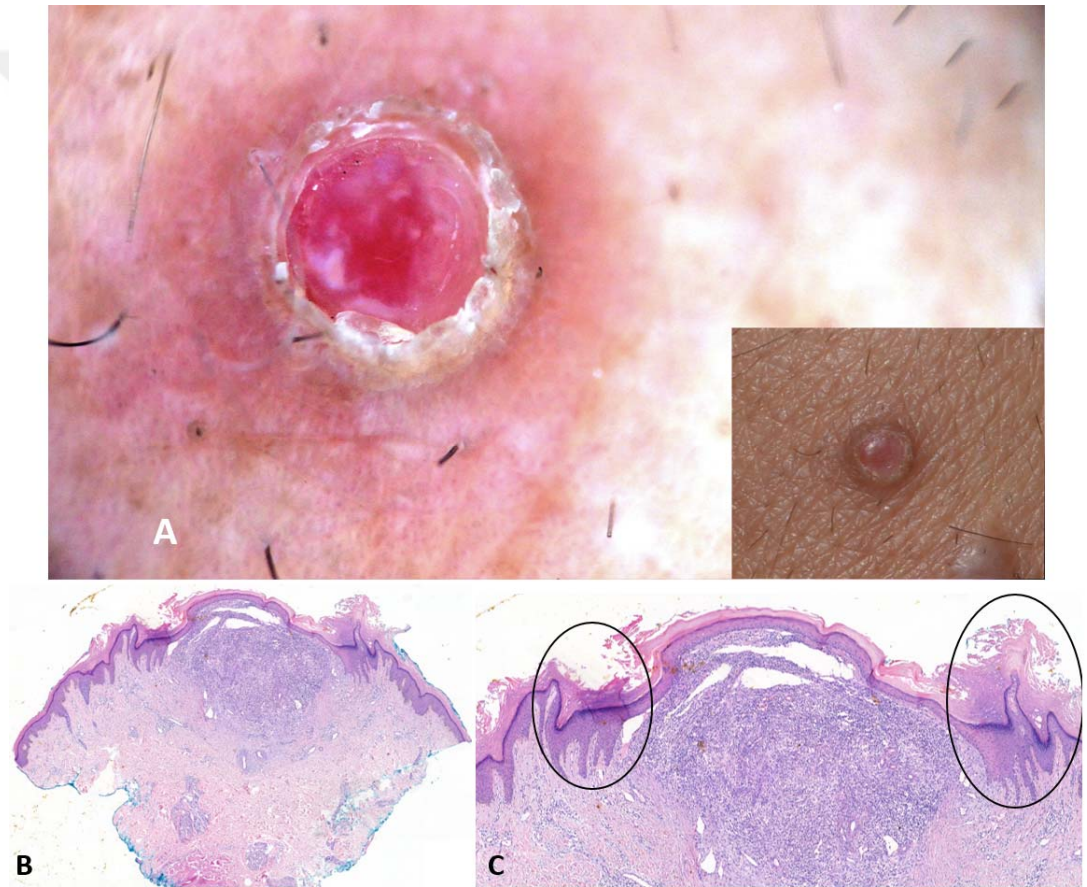
A: Pembe-mor zemin üzerinde izlenen ışınal yerleşimli kalın beyaz çizgiler. **B:** Tümör ile epidermis arasında, epidermise paralel artmış kollajen lifler (ok). H-Ex8



Şekil 4.22. Kalın beyaz çizgilerin dermatoskopik görünümü ve dermatopatolojik karşılığı

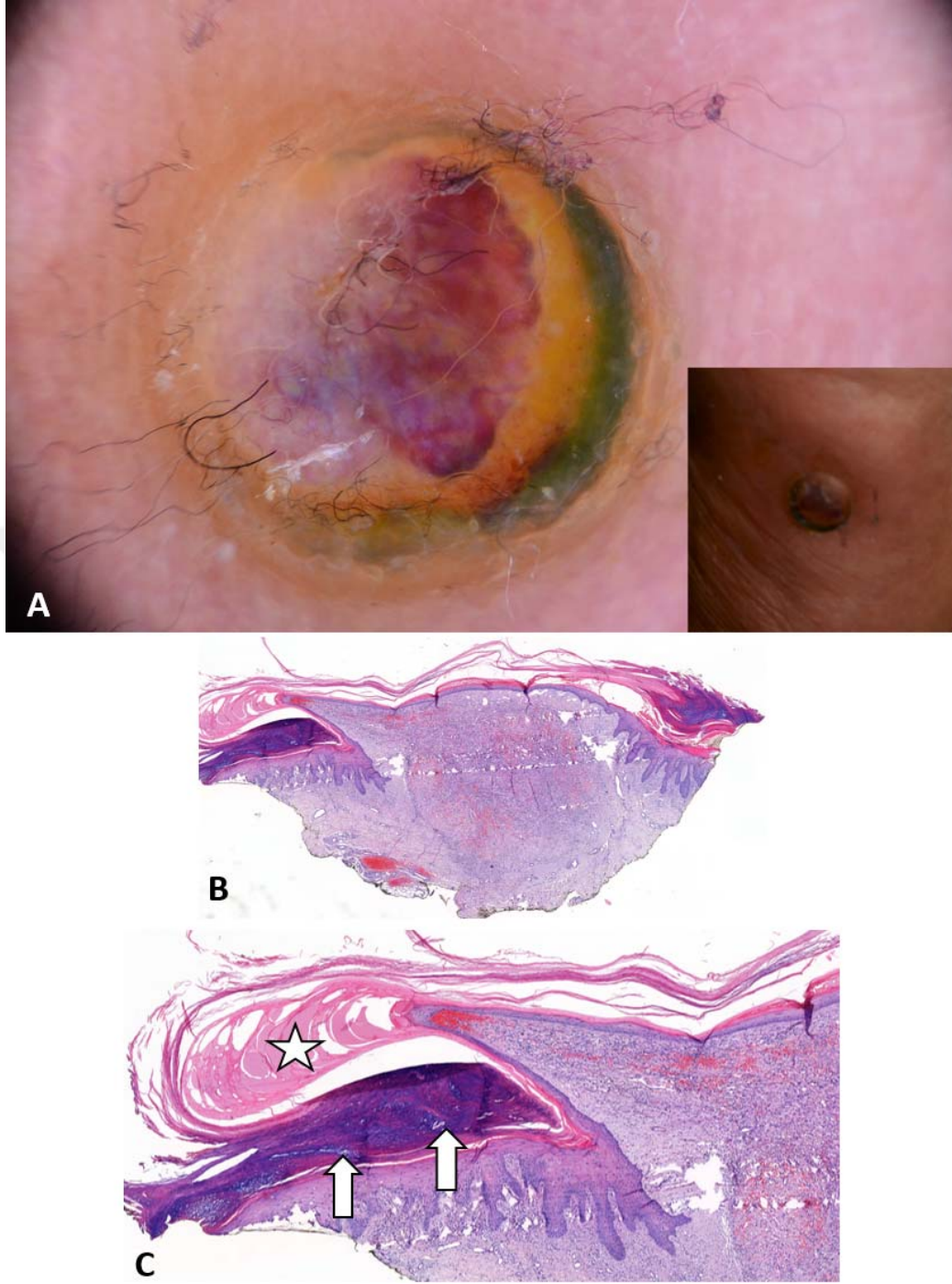
A: Mor yapısız zeminde kalın bant şekilde beyaz çizgiler, yer yer küçük beyaz klodlar. **B:** Tümörün panoramik görünümü: Bütün dermisi yaygın şekilde dolduran, düzgün sınırlı, kapsülsüz, multinodüler tümöral gelişim. Tümöral nodüller arasında kalın fibröz bantlar bulunmakta (ok). H-Ex1.6 **C:** Tümörü lobüllere ayıran kalın fibröz bantların yakından görünüşü (ok). H-Ex4.1

Dermatoskopik incelemede görülen yakalık bulgusunun farklı dermatopatolojik karşılıkları mevcuttu. Nodüler lezyonların kenar hattı boyunca izlenen kahverengi ve skuamli yakalıkların tümörün kenarlarındaki akantoz ve belirgin hiperkeratozun izlendiği epidermal girinti alanlarına karşılık geldiği saptandı (Şekil 4.23-24). Lezyonun üstünü saran yapısız yakalığın ise; tümörün yüzeyindeki 2 farklı yapıda ve üst üste yerleşen keratin tabakalarını temsil ettiği görüldü. Üstteki tabaka yapısal olarak normal akral epidermis keratininden, alttaki ise tümörün yüzeyinde de yaygın şekilde bulunan hiperkeratotik keratinden oluşmaktaydı (Şekil 4.24-25).



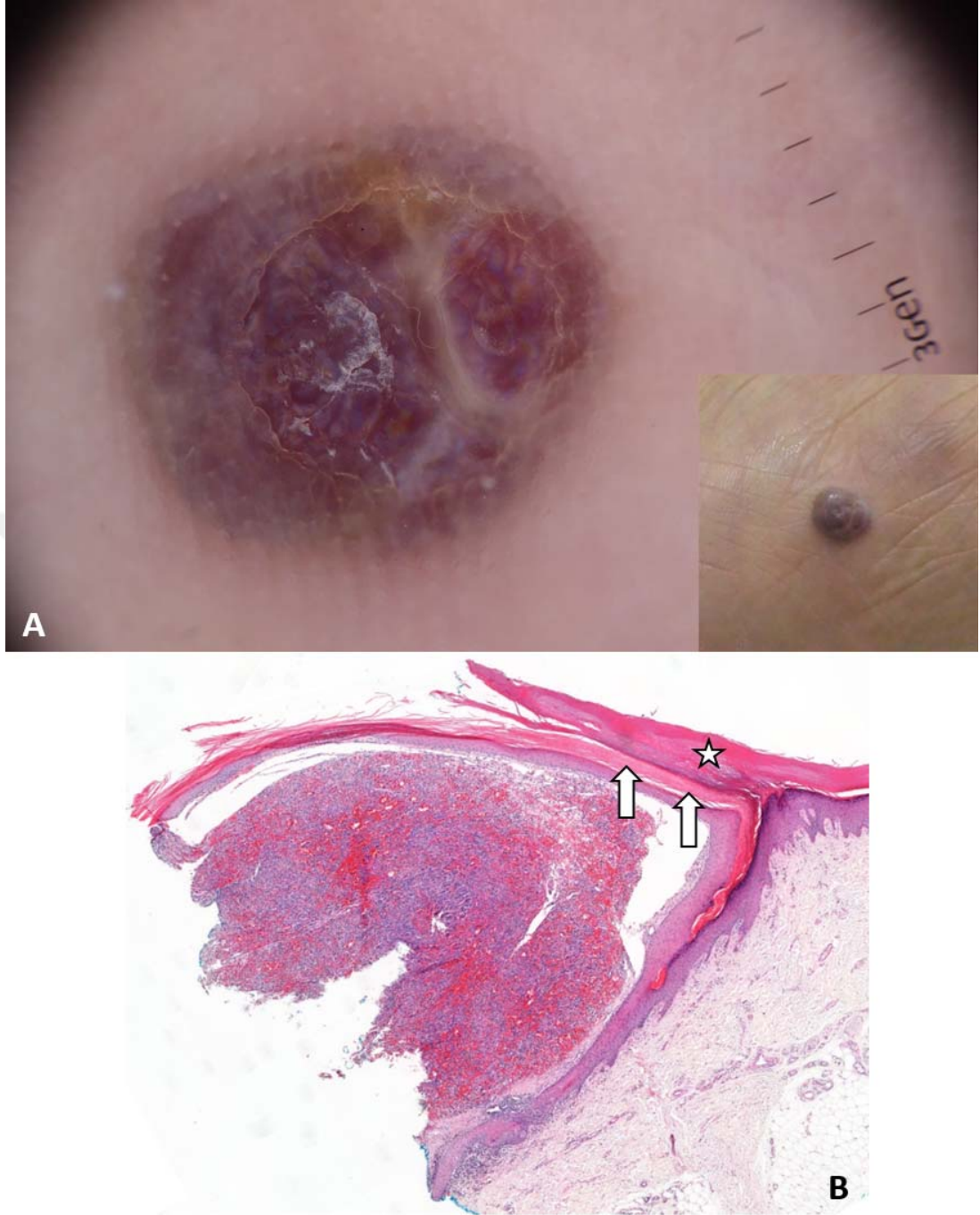
Şekil 4.23. Skuamli yakalığın dermatoskopik görünümü ve dermatopatolojik korelasyonu

A: Pembe nodüler lezyonu çevreleyen skuamli yakalık. **B:** Tümörün panoramik görünümü. Çoğunluğu yüzeysel dermis yerleşimli, orta dermise doğru yayılan, kısmen düzgün sınırlı, kapsülsüz, nodüler tümöral gelişim. H-Ex1.9 **C:** Tümörün iki kenarında akantoz, hiperkeratoz, hipergranüloz. H-Ex3.8



Şekil 4.24. Skuamlı yakalığın dermatoskopik görünümü ve dermatopatolojik korelasyonu

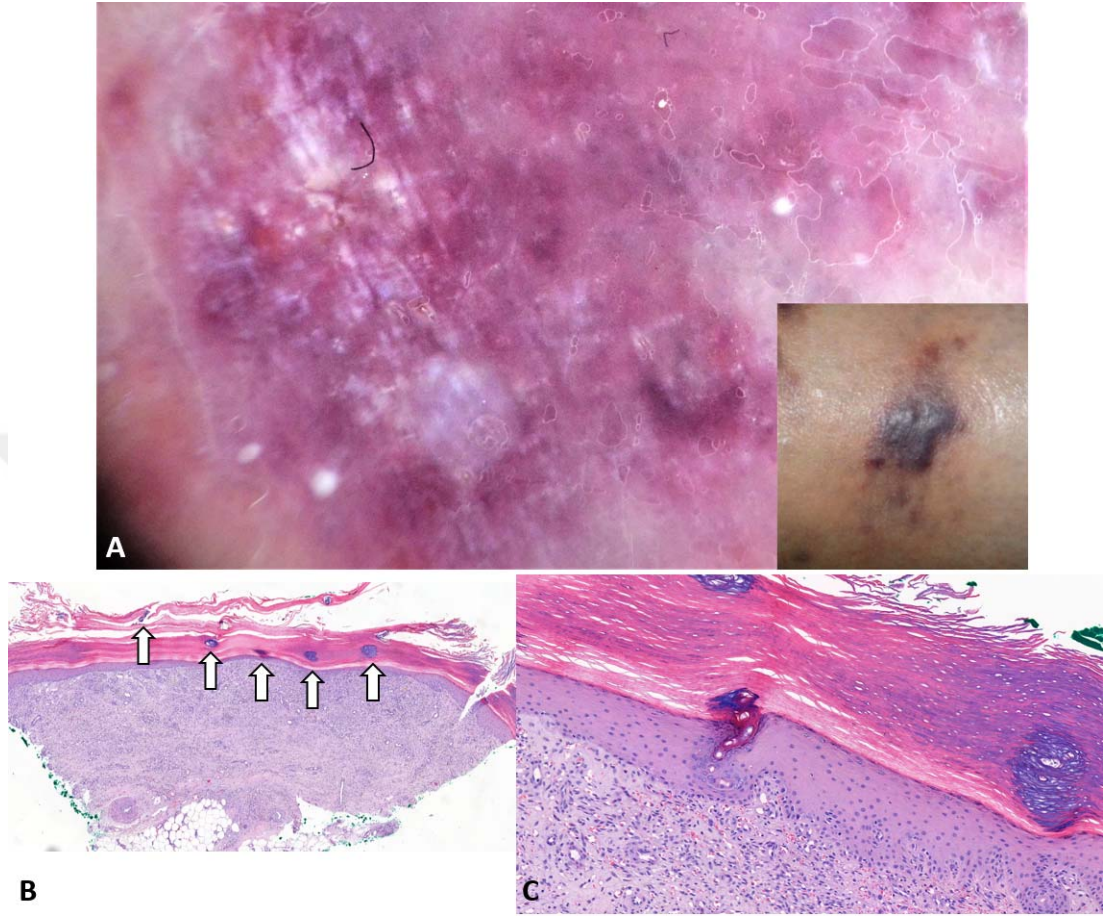
A: Nodüler lezyonu çevreleyen yeşil-sarı renk değişikliği olan skuamlı yakalık. **B:** Tümörün panoramik görünümü. Yüzeysel dermisten başlayarak tüm dermisi dolduran düzensiz sınırlı tümöral gelişim. Tümörün kenarlarında epidermal hiperkeratoz, akantoz. H-Ex1.5 **C:** Tümörün kenarlarında hiperkeratoz ve keratin tabakasında serum eksudasyonu bulunmakta. Tümör yüzeyindeki hiperkeratoz tabakası (yıldız), kenardaki kompakt akral bölge keratin tabakası (ok) üzerine doğru ilerlemekte. H-Ex3.2



Şekil 4.25. Yakalık bulgusunun dermatoskopik görüntüsü ve dermatopatolojik korelasyonu

A: Lezyonun üzerine ilerleyen kahverengi-beyaz yakalık. **B:** İnsizyonel biyopsi materyalindeki tümörün yüzeyinde kenarda 2 farklı yapıda ve üst üste yerleşen keratin tabakası bulunmakta. Üstteki tabaka yapısal olarak normal akral epidermis keratini (yıldız); altında ise tümörün yüzeyinde de yaygın şekilde bulunan hiperkeratotik keratin tabakası (ok). H-Ex3.

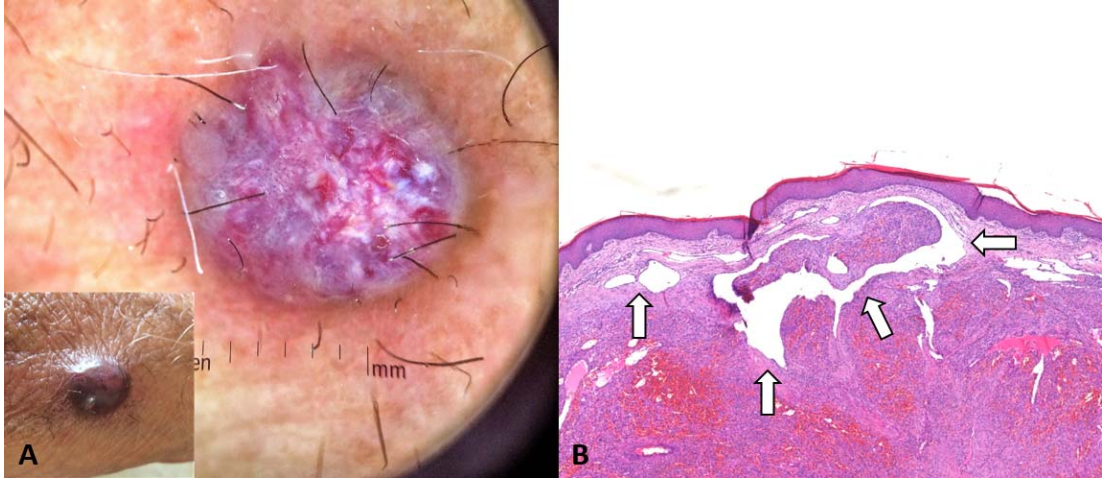
Dermatoskopik incelemede izlenen 4 noktalı klodların dermatopatolojik karşılığı akrosiringiumları çevreleyen hipergranüloz olarak saptandı (Şekil 4.26).



Şekil 4.26. Dört noktalı klodların dermatoskopik görünümü ve dermatopatolojik korelasyonu

A: Mor yapısız zemin üzerinde dağınık yerleşimli 4 noktalı klodlar ve beyaz çizgiler. **B:** Tümörün panoramik görünümü. Epidermin hemen altında yüzeysel ve orta dermisi bant şeklinde dolduran, sınırları belirsiz tümöral gelişim. Keratin tabakasında çok sayıda akrosiringium (ok) bulunmakta. H-Ex2.6 **C:** Akrosiringium etrafında hipergranüloz. H-Ex11.8

Dermatoskopik incelemede görülen nokta damarların dermatopatolojik karşılığı tümör ile epidermis arasında yer alan, papiler dermisteki genişlemiş kapiller damarlar olarak saptandı (Şekil 4.27, 4.30). Kıvrımlı damarların karşılığı ise daha çok derin yerleşimli tümörlerin üst kısmında yer alan geniş kıvrımlı vasküler yapılar olarak izlendi (Şekil 4.27-29).



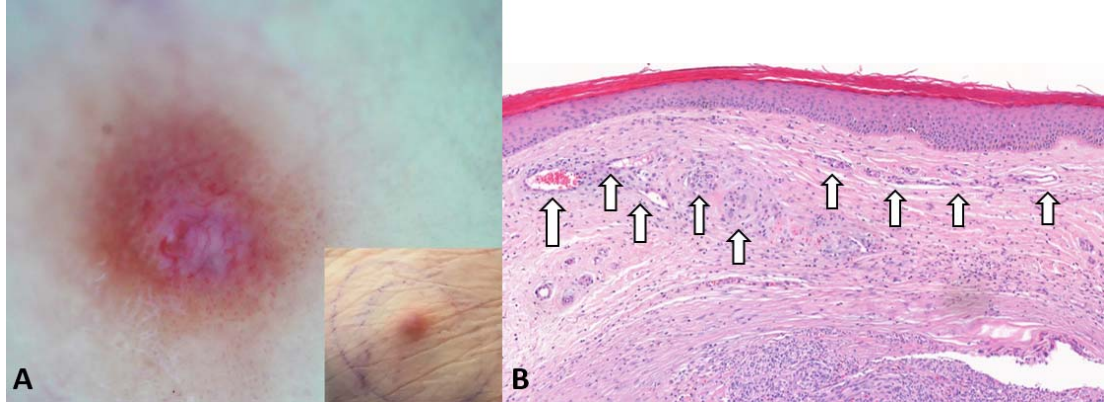
Şekil 4.27. Nokta ve kıvrımlı damarların dermatoskopik görünümü ve dermatopatolojik korelasyonu

A: Nodüler lezyon üzerinde izlenen nokta ve kıvrımlı damarlar. **B:** Tümörün dış üst kısmında geniş kıvrımlı vasküler yapılar (ok) H-Ex4.3



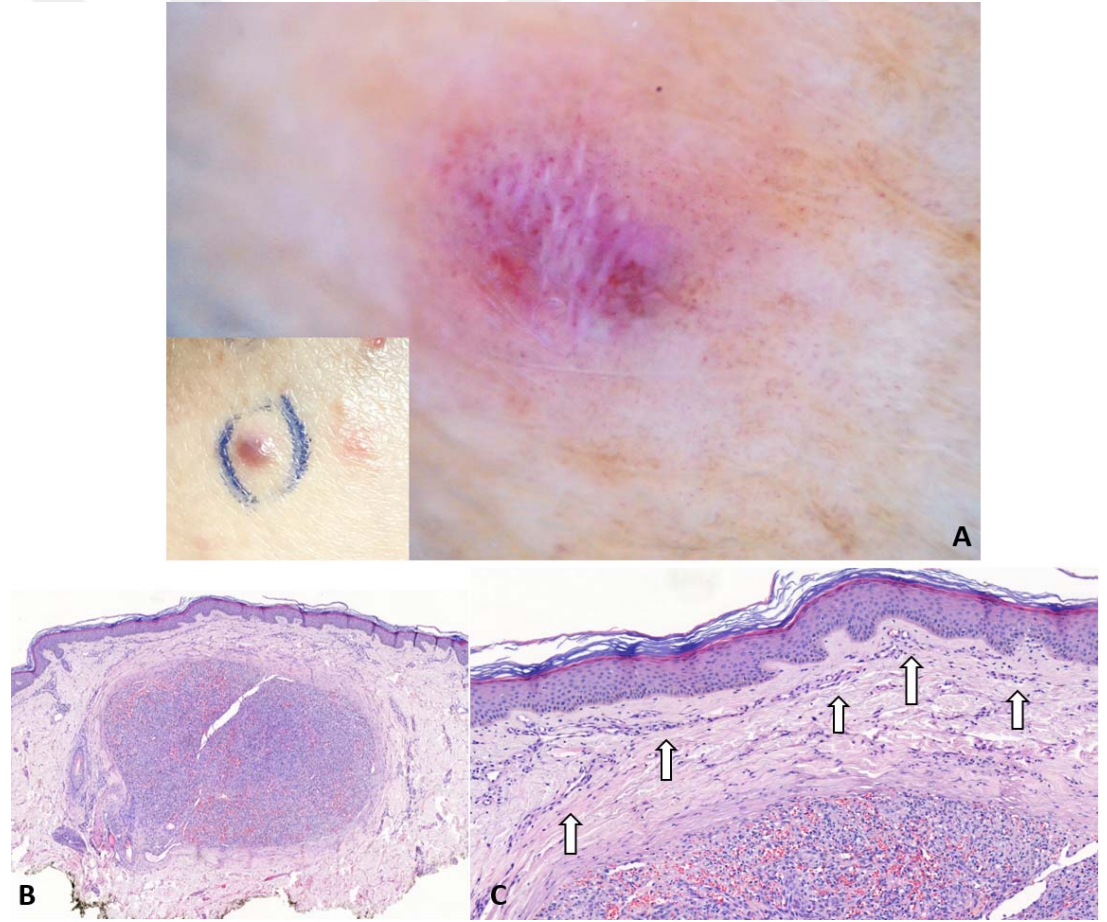
Şekil 4.28. Kıvrımlı damarların dermatoskopik görünümü ve dermatopatolojik korelasyonu

A: Mor yapısız zemin üzerinde kıvrımlı damarlar. **B:** Tümörle epidermis arasında papiller dermiste kıvrımlı, bir kısmı konjesyone damarlar. H-Ex10.6



Şekil 4.29. Kıvrımlı damarların dermatoskopik görünümü ve dermatopatolojik korelasyonu

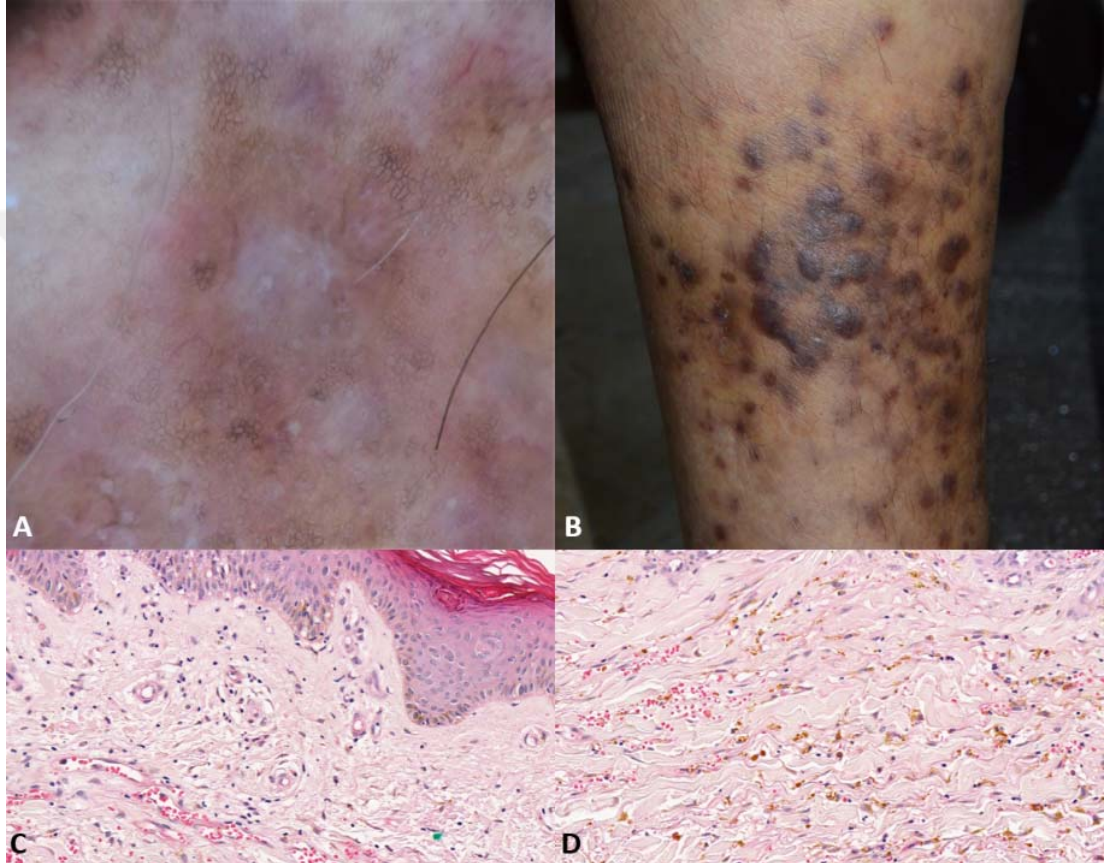
A: Mor-pembe yapısız zemin üzerinde kıvrımlı damarlar. **B:** Epidermis ile tümör arasında, yüzeysel dermiste kıvrımlı, bir kısmı nisbeten kalın duvarlı, bir kısmı hafif konjesyone damarlar. H-Ex8.7



Şekil 4.30. Nokta, kavisli ve yumak damarların dermatoskopik görünümü ve dermatopatolojik korelasyonu

A: Pembe-mor zemin üzerinde nokta, kavisli, yumak damarlar. **B:** Büyük bir kısmı derin dermis yerleşimli, kapsülsüz, düzgün sınırlı nodüler tümöral gelişim. H-Ex2-7 **C:** Epidermis ve tümör arasında papiller dermiste çok sayıda kıvrımlı vasküler yapılar. H-Ex9.7

AIDS ilişkili KS olan bir olguda yama ve plak dönemi lezyonlara eşlik eden retiküler kahverengi pigment ağı ve açık kahverengi yapısız alanlar saptandı. Dermatopatolojik incelemede epidermiste bazal tabaka boyunca melanin pigmenti, yüzeysel dermis ve tümörün derin kısımlarında belirgin hemosiderin pigmenti izlendi (Şekil 4.31). Diğer lezyonların dermatoskopisinde benzer pigment bulgulara rastlanmadı.



Şekil 4.31. Dermatoskopik incelemede Kaposi sarkomu lezyonlarına eşlik eden retiküler kahverengi pigment ağı ve kahverengi yapısız alanlar

A: Retiküler kahverengi pigment ağı ve açık kahverengi yapısız alanlar. **B:** Lezyonların klinik görünümü. **C:** Epidermiste bazal tabaka boyunca melanin pigmenti. Yüzeysel dermiste belirgin hemosiderin pigmenti. H-Ex22.2 **D:** Tümörün derin kısımlarında çok bol hemosiderin pigmenti. H-Ex20.5

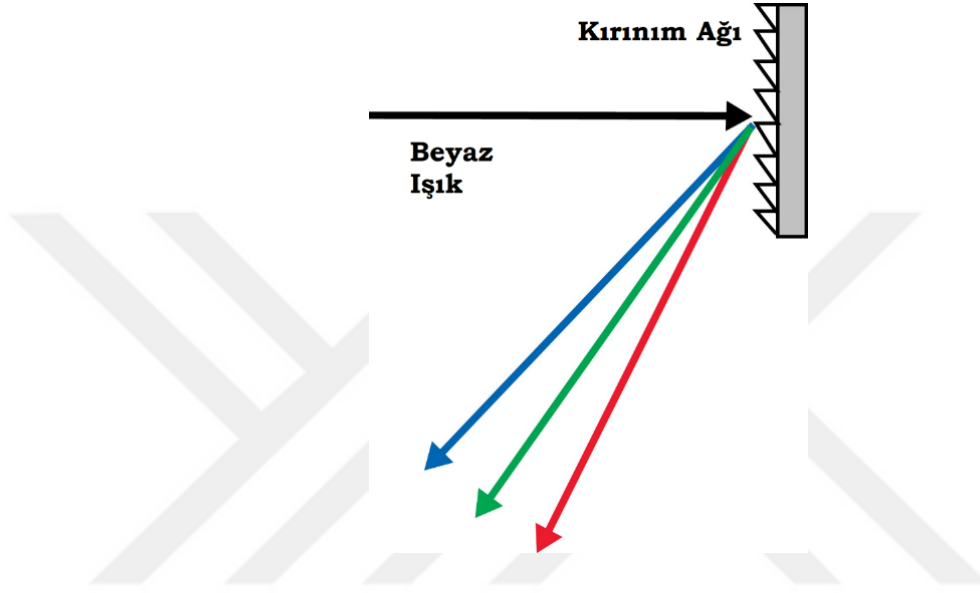
5. TARTIŞMA

Polarize ışık dermatoskopları ilk olarak 2003 yılında piyasaya sürülmüş olup elde taşınabilir formları sayesinde sık tercih edilen cihazlar haline gelmiştir. Zamanla PD'ler kullanıldıkça NPD ile elde edilen görüntüler arasında farklılıklar olduğu fark edilmiştir (28).

KS'nin dermatoskopik bulguları 2009 yılında Hu ve ark. tarafından tanımlanmış ve görülen bulgular mavi-kırmızı renk değişikliği, gökkuşağı paterni, skuamlı yüzey ve küçük kahverengi globüller olarak bildirilmiştir (5). Çalışmamızda bu bulgulara ek olarak parlak beyaz çizgi, beyaz klodlar, 4 noktalı klod, yakalık bulgusu, kıvrımlı, nokta, yumak ve kavisli damarlar saptanmış olup küçük kahverengi klodlara rastlanmamıştır. Lezyonların rengi olarak mavi, kırmızı dışında mor ve beyaz renk de izlenmiştir. Polikromatik renk değişikliği çalışmamızda daha az sıklıkta saptanmış olup bunun çalışmamıza dâhil olan lezyonların ağırlıklı olarak plak lezyonlardan oluşmuş olması ile ilgili olduğu düşünüldü.

KS lezyonlarında izlenen polikromatik renk değişikliği "gökkuşağı paterni" ismi ile ilk defa Cheng ve ark. tarafından PD ile yapılan inceleme ile tanımlanmıştır. PD ve NPD ile 141 lezyonunun incelendiği ve dermatopatolojik korelasyonun yapıldığı bu çalışmada, polikromatik renk değişikliğinin sadece PD ile yapılan incelemelerde gözleendiği, NPD ile bu alanların homojen mavi-kırmızı renk değişikliği şeklinde görüldüğü bildirilmiştir. Polikromatik renk değişikliği gözlenen tüm lezyonlarda dermatopatolojik incelemede vasküler boşlukların sırt sırta ya da minimal stromal boşluklar oluşturarak bal peteği görünümü oluşturduğu gözlenmiş ve paternin gözlenmediği lezyonlarda ise bu vasküler boşlukların birbirinden daha uzak aralıklarla yerleştigi belirtilmiştir. Aynı çalışmada kapiller hemanjioma, piyojenik granüloma, venöz gölcük ve anjiyokeratoma lezyonları dermatoskopik ve dermatopatolojik olarak incelenmiş, hiçbir lezyonda polikromatik renk değişikliği görülmeyişi gibi dermatopatolojik incelemelerinde bal peteği benzeri vasküler boşluklar da saptanmamıştır. Bu bulgulara istinaden bal peteği benzeri vasküler boşlukların polikromatik renk değişikliğine neden olabileceği görüşü ileri sürülmüştür (4).

Cheng ve ark. bal peteği benzeri vasküler boşlukların polikromatik renk değişikliğini oluşturmalarının “kırınım ağı” (diffraction grating) teorisi ile açıklanabileceğini savunmuşlardır (4). Kırınım ağı; üzerinde ışığın geçebileceği, birbirine paralel, eşit aralıklarla ayrılmış çok sayıda yarık bulunan nesne veya aygıtlardır. Kırınım ağı, farklı dalga boylarını farklı açılarda açığa çıkarır. Böylelikle prizmalar gibi beyaz ışığı kendisini oluşturan renklerine ayırabilir (Şekil 5.1), (78).



Şekil 5.1. Kırınım ağı

Ancak KS’de görülen polikromatik renk değişikliği, görünür ışığın kullanıldığı NPD ile görülemezken, sadece polarize ışık altında görülmektedir. Cheng ve ark. ise bunu PD’nin yüzeyden gelen ışınların algılanmasını engelleyerek daha derinden yansıyan ışığı algılamasına bağlamıştır (4).

Polikromatik renk değişikliğinin tamamen KS’ye özgül olduğunun iddia edilmesinin ardından pek çok yazar KS dışında bu bulgunun görüldüğü lezyonları bildirmiştir ve farklı dermatopatolojik açıklama ihtiyacı doğmuştur (31, 32, 34-37).

Işığın polarizasyonuna dayanan bir diğer optik fenomen olan dokunun “çift kırınım” (birefringence) özelliği polikromatik renk değişikliğinin nedeni olarak Va’zquez-Lo’pez ve ark. tarafından ileri sürülmüştür (31). Polikromatik renk değişikliği bir dikroizm (nesnelerin bakıldığı yöne göre farklı renkte görülme özelliği) örneği olarak açıklanmış, derinin heterojen ve tek tip olmayan yapısı

nedeniyle polarize ışığı farklı yönlerde dağıtıp, farklı düzeylerde absorbe ederek alıcıya ulaşan ışınların farklı renklerde sonuçlanacağı ileri sürülmüştür. Bu şekilde vasküler lezyonlar dışında da polikromatik renk değişikliğinin oluşabileceği düşünülmektedir (31).

Dermis ve kollajenin çift kırınım özelliğine dayanarak yapılan bir çalışmada kollajen dağılımı, miktarı ve yapısının değiştiği lezyonlar (dermatofibroma, dermatofibrosarkom protuberens, morfea, keloid vb.) polarize mikroskop altında incelenmiş, hastalıkların dermatopatolojik özelliklerine göre mikroskopik görünümünde farklılıklar saptanmıştır. Dermatofibromada tüm lezyon boyunca güçlü polarizasyon izlenirken dermatofibrosarkom protuberansta lezyon boyunca polarizasyon izlenmemiştir. Hipertrofik skarda bölgesel ve hafif şiddette polarizasyon, keloidde ise paketlenmiş hiyalinize kollajen liflerinin tamamı ya da bir kısmında güçlü polarizasyon görülmüştür. Morfeada tüm dermis boyunca güçlü polarizasyon izlenmiş, özellikle hiyalinize olmuş kollajen liflerinde bu polarizasyon daha belirgin saptanmıştır (79). Bu bulgular lezyonların kollajen içeriğinin, PD ile incelemede de farklı görünümler oluşturabileceğini düşündürmüştür.

2012’de Satta ve ark. KS’li olgularda daha fazla lezyon ve hasta sayısı ile polikromatik renk değişikliğinin dermatoskopik-dermatopatolojik incelemesini yapmışlar, toplam 222 lezyon içinde sadece papüler ve nodüler lezyonlarda polikromatik renk değişikliği (25/35) saptamışlardır. Bu lezyonların tamamında bol miktarda hiyalin globül birikimi gözlemlenmiş, diğer dermatopatolojik özelliklerden eritrosit ve hemosiderin miktarı ile inflamatuvar infiltratın şiddeti arasında anlamlı farklılıklar saptanmamıştır. Hiyalin globüllerin olası yansıtıcı özellikleri nedeniyle dermatoskopik incelemede polikromatik renk değişikliğini oluşturabileceğini ileri sürmüşlerdir (6). Çalışmamızda Satta ve ark.’nın çalışması ile benzer şekilde, polikromatik renk değişikliğinin dermatopatolojik olarak hiyalin globülleri varlığı ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi saptanırken, Cheng ve ark.’nın aksine bal peteği benzeri vasküler boşluklar ile polikromatik renk değişikliği arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Çalışmamızda polikromatik renk değişikliğinin daha sık görüldüğü nodüler lezyonlarda, hiyalin globüller daha belirgin iken, vasküler boşluklar ise yama ve plak lezyonlarda daha sık izlenmiştir. Pek çok protein gibi, hiyalin globüllerin

içerisinde yer alan proteinlerin, çift kırınım özelliğine sahip olabileceği ve bunun polikromatik renk değişikliğine neden olabileceği düşünülmüştür.

KS lezyonlarında gözlenen beyaz çizgi, beyaz klod, 4 noktalı klod, yakalık bulgusu ve damar paternleri; literatürde daha önce bildirilmemiş olup ilk olarak çalışmamızda izlenmiştir.

Beyaz çizgiler dermatofibroma ve melanomada görülen, melanomada özellikle Breslow kalınlığı ile ilişkili olması nedeniyle önem arz eden bir dermatoskopik bulgudur (38). Bu iki hastalık dışında BHK, SHK, AK, Spitz nevüs, liken planus benzeri keratoz, Bowen hastalığı, skar dokusu ve nadiren benign nevüslerde de izlenmektedir (39). Dermal fibrozis ve değişmiş kollajen düzenlenmesinin dermatofibroma ve regrese melanomada beyaz çizgilere neden olduğu ileri sürülmekte, bu bulgular NPD ile de saptanabilmektedir (40, 41). Liken planusta görülen beyaz çizgiler ise hipergranüloz ile ilişkili olup yalnızca PD ile görülebilmektedir (20).

Beyaz klodlar, özellikle keratinize deri tümörlerinin tanısında yardımcı bulgulardan biri olup SHK tanısını desteleyen bir bulgudur (20). Dermatopatolojik karşılığı neoplastik skuamöz hücrelerin oluşturduğu keratin incileri olarak bildirilmiştir (80).

KS'nin dermatoskopik incelemesinde günümüze kadar beyaz çizgilerin ve klodların varlığı bildirilmemiştir. Çalışmamızda KS'nin maküler ve plak lezyonlarında büyük sıklıkta beyaz çizgi gözlenmiş olup aynı zamanda en sık izlenen dermatoskopik bulgudur. Beyaz çizginin görüldüğü lezyonların bir kısmında eşlik eden beyaz klodlar da izlenmiştir. Çalışmamızda beyaz çizgi ve beyaz klod görülen lezyonlarda tümör ile epidermis arasında, epidermise paralel yerleşen kollajen liflerde artış ve iğsi hücrelerin kollajeni diseke etmesi sonucu oluşan tümör içindeki düzensiz kollajen yerleşimi saptanmıştır. Bu lezyonlarda epidermiste hipergranüloz izlenmemiştir. Polarize ışığın; çift kırınım özelliği olduğu bilinen kollajen ile etkileşimi sonucu ince beyaz çizgi ve küçük beyaz klodların oluştuğu düşünülmüştür.

Bazı lezyonlarda, lezyonu lobüllere ayıran kalın beyaz bantlar izlenmiş olup dermatopatolojik karşılığı nodüller arasında yerleşen ve tümörü nodüllere ayıran kalın fibröz bantlar olarak saptanmıştır. Daha önce piyojenik granülomada “beyaz tren rayı çizgileri” olarak da adlandırılan, beyaz ya da deri rengindeki kalın çizgilerin dermatopatolojik karşılığı damar proliferasyonlarını birbirinden ayıran bağ dokusu septaları olarak bildirilmiştir (20, 47). Çalışmamızda benzer görünümdeki beyaz çizgilerin dermatopatolojisi de literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Dört noktalı klod, ilk tanımlandığı dönemde AK’ye özgü bulgu olarak tanımlanmış olmakla beraber zamanla SHK, BHK, dermatofibroma, nevüs ve melanomada da varlığı bildirilmiştir (20, 39, 43-45). Hatta molluskum, ürtiker, skatrisyel alopesi, diskoid lupus eritematozus lezyonları gibi inflamatuvar lezyonlarda da gözlenmiştir (45, 46).

Dört noktalı klod sadece PD ile görülebilmekte, NPD ile beyaz klod şeklinde izlenmektedir (20). Polarize ışığın deri eklerinin açıklıklarını dolduran keratin ile etkileşimi sonucu oluştuğu kabul görmektedir (81, 82). Haspeslagh ve ark. in vivo dermatoskopi ile 4 noktalı klod bulgusu olan lezyonları ex vivo olarak polarize ışık ile tekrar değerlendirmiş ve 0,1-0,2 mm’lik küçük 4 noktalı klodların folikül ve ekrin kanalların infundubulum seviyesindeki keratinize materyale karşılık geldiğini, daha büyük 0,3-0,5 mm’lik 4 noktalı klodların ise perifoliküler fibrozise karşılık geldiğini tespit etmişlerdir (45). AK’de görülen 4 noktalı klodların foliküler infundibulumlardaki keratotik materyalin çapraz polarizasyonu sonucu oluştuğu düşünülmektedirken melanomada görülen 4 noktalı klodların birbirini izleyen “fokal hiperkeratoz-normal korneal katman” odakları ile keratin dolu adneksiyal açıklıklara karşılık geldiği ileri sürülmüştür (42, 81, 83).

KS’nin dermatoskopik incelemesinde günümüze kadar 4 noktalı klod varlığı bildirilmemiştir. Çalışmamızda KS lezyonlarının %18’inde, özellikle plak dönemi lezyonlarda 4 noktalı klod bulgusu izlenmiştir. Bu klodlar 0,2 mm’den küçük olup dermatopatolojik karşılığı akrosiringiumları çevreleyen hipergranüloz olarak saptanmıştır. İnfundubulum seviyesinde keratinize materyal, çevresinde fibrozis ya da hiperkeratoz-parakeratoz odakları saptanmamıştır. Bu bulgular ile literatürden farklı bir dermatopatolojik korelasyon tanımlanmıştır.

KS'nin dermatoskopik bulgularını tanımlayan diğer çalışmalarda en sık bulgunun mavi-kırmızı renk değişikliği olduğu bildirilmiş olup çalışmamızda renkler daha ayrıntılı olarak incelenmiştir (5). En sık görülen renk değişikliği mor/pembe iken lezyonların az bir kısmında mavi renk izlenmiştir. Daha önce tanımlanmamış olan beyaz renk ise özellikle nodüler lezyonların üçte birinde saptanmıştır. Lezyonların renkleri arasındaki bu farklılık, lezyonların dermis içinde yerleşim derinliği, içerdikleri vasküler boşluklar ve ekstrasvaze eritrositler ile ilişkilendirilmiştir.

Hu ve ark. KS'nin dermatoskopik incelemesinde 10 kat büyütme ile damar paterninin görülemediğini bildirirken, Güleç ve ark. 20 kat büyütme ile bir lezyonda retiküler ve nokta damarlar görmüşlerdir (30). Bunun dışında literatürde tanımlanmış damar paterni yoktur. Çalışmamızda nokta, kıvrımlı, yumak, kavisli ve dallanan damar paternleri izlenmiş olup, sıklıkla maküler ve plak lezyonlar üzerinde saptanmışlardır. Nokta, kavisli ve yumak damarların izlendiği lezyonların incelemesinde tümör ile epidermis arasında yer alan, papiller dermisteki genişlemiş kapiller damarlar saptanmıştır.

Çalışmamızda daha önce KS'de bildirilmeyen kıvrımlı damarların görüldüğü lezyonların dermatopatolojik incelemede derin yerleşimli tümöral lezyonlar oldukları izlenmiştir. Bu derin yerleşimli tümörlerin üst kısmında yer alan geniş kıvrımlı vasküler yapılar görülmüş ve bu görünümün diğer deri eki tümörlerinde olduğu gibi yüzeydeki dallanan/kıvrımlı damar görünümünü oluşturabileceği düşünülmüştür. Damar paternlerinin dermatopatolojik karşılıkları bu güne kadar tanımlanan verilerle uyumlu niteliktedir.

Yakalık bulgusu piyojenik granüloma için çok spesifik ve sensitif bir dermatoskopik bulgu olarak tanımlansa da berrak hücreli akantoma, melanoma, BHK, anjiyokeratoma, spitz nevüs, ekrin poromada da bildirilmiştir (47-50). Zabollos ve ark.'nın piyojenik granülomanın dermatoskopik bulgularını tanımladığı çalışmasında üç KS lezyonunda yakalık bulgusu bildirilmiş olup sıklık belirtilmemiştir. Bu çalışmada yakalık bulgusunun dermatopatolojik karşılığı tümörü kısmen ya da tamamen çevreleyen hiperplastik adneksiyal epitel olarak tanımlanmıştır (47).

Çalışmamızda yakalık bulgusu nodüler lezyonların üçte ikisinde saptanırken, maküler lezyonlarda saptanmamıştır. Plak dönem lezyonların %6,3'ünde görülmüştür. Klinik muayenede plak olarak izlenen bu lezyonların da dermatopatolojik incelemede nodüler lezyonlar olduğu saptanmıştır. Nodüler lezyonların kenar hattı boyunca izlenen kahverengi ve skuamlı yakalıkların; tümörün kenarlarındaki akantoz ve belirgin hiperkeratozun izlendiği epidermal girinti alanlarına karşılık geldiği saptanmıştır. Bu görünüm daha önce piyojenik granülomada bildirilen yakalık bulgusunun dermatopatolojik incelemesi ile benzerlik göstermiştir. Bazı lezyonlarda dermatoskopik incelemede lezyonu periferinden saran, pterijiyumu andıran, tümörün periferinden lezyonun orta kısımlarına ilerleyen yapısız yakalık izlenmiş; bunun tümörün yüzeyindeki 2 farklı yapıda ve üst üste yerleşen keratin tabakalarını temsil ettiği saptanmıştır. Üstteki tabaka yapısal olarak normal akrall epidermis keratininden oluşurken; altındaki tabaka tümörün yüzeyinde de yaygın şekilde bulunan hiperkeratotik keratin tabakasından oluşmaktadır. Bu tip yakalığın izlendiği tüm lezyonların akrall bölge yerleşimli olması dikkati çekmiştir. Hem KS hem de diğer deri lezyonlarının dermatoskopik incelemesinde daha önce bildirilmemiş olan bu tip yakalığın dermatopatolojik karşılığı da diğer yakalık bulgusundan farklı bulunmuştur.

Daha önceki yayınlarda bildirilmiş olan küçük kahverengi klodlara çalışmamızda rastlanmamıştır. Yalnızca bir hastanın lezyonlarına eşlik eden kahverengi retiküler pigment ağı ve kahverengi yapısız alanlar izlenmiştir. Retiküler pigment ağının dermatopatolojik karşılığı olarak epidermin bazal tabakası boyunca melanin pigmenti izlenmiş, kahverengi yapısız alanlar ise tümör üzerinde ve tümör içinde yer alan yaygın hemosiderin pigmenti ile ilişkilendirilmiştir.

Çalışmamızda KS'de görülebilecek yeni bulgular tanımlanmış olup bu bulgular daha önce diğer deri tümörlerinde de izlenmiş olan bulgulardır. Bu nedenle dermatoskopik değerlendirme sırasında ön yargılı olunmaması, klinik muayene ve dermatoskopik bulguların korele edilerek ayırıcı tanıya gidilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamız ve benzer çalışmalarda ulaşılan dermatopatolojik korelasyon verileri sayesinde dermatoskopik bulguların daha akıllıca yorumlanması, ezbere

dayalı yaklaşımdan ziyade dermatopatolojik arka planın değeriendirilmesi mümkün olmaktadır. Ancak dermatoskopik görünümlerin doğru yorumlanabilmesi için, dermatologların da derinin anatomisi ve dermatoskopik bulguların dermatopatolojik karşılıkları konusunda temel bilgilere sahip olmaları gerekmektedir. Bu nedenle gereken durumlarda dermatoskopik bulguların dermatopatoloji ile ilişkilendirilmesi ve patoloğlarla işbirliğinin mutlaka gerçekleştirilmesi gerektiğı düşüncesindeyiz.



6. SONUÇLAR

Temel olarak KS'nin dermatoskopik bulgularının araştırılmasını, ikincil olarak ise saptanan dermatoskopik bulguların dermatopatolojik korelasyonlarının belirlenmesini amaçlayan çalışmamıza 38 hasta ve bu hastalara ait 222 lezyon dâhil edildi.

1. Hastaların yaş ortalaması 69, erkek/kadın oranı 1,2 olarak saptandı. En sık tutulum bölgesi alt ekstremité olup, bunu üst ekstremité takip etmekteydi. Gövde, yüz ve mukoza tutulumu ise sadece %8 hastada mevcuttu. 13 hastada aynı anda birden fazla vücut bölgesinde tutulum izlendi.
2. Hastaların 3'ü yama, 14'ü plak, 21'i ise tümöral dönemdeydi. En sık görülen klinik tip klasik KS olup ikinci sıklıkta iyatrojenik immünsüpresyon ilişkili KS gözlemlendi. AIDS ilişkili KS sadece bir hastada mevcuttu. Afrika endemik KS'ye ise rastlanmadı.
3. İyatrojenik immünsüpresyon ile suçlanan ajanlar mitomisin C, sistemik kortikosteroid, metotreksat, mikofenolat mofetil, golimumab, siklofosfamid-bortezomib-deksametazon protokolü ve rituksimab idi.
4. Hastaların %13'ünde sistemik tutulum mevcuttu. En sık alınan tedavi hastaların yarısında tercih edilmiş olan radyoterapi idi. Diğer tedaviler sıklıklarına göre interferon alfa, cerrahi eksizyon, kemoterapi ve antiretroviral tedaviydi.
5. Hastaların %40'ına yakınında nüks gözlenmiş olup nüks görülen hastaların (6,33 yıl), görülmeyen gruba (2,21 yıl) göre ortalama takip süresinin daha uzun olduğu saptandı.
6. KS lezyonlarının dermatoskopik incelemesinde en sık saptanan renk mor-pembe renk iken az sayıda lezyonda beyaz ve mavi renk de izlendi.

7. KS lezyonlarının dermatoskopik incelemesinde en sık saptanan bulgu beyaz çizgi ve beyaz klodlar oldu. Diğer bulgular daha önceki çalışmalarda da bildirilen skuamlı yüzey, polikromatik renk değişikliği ve daha önce bildirilmemiş olan 4 noktalı klod, yakalık bulgusu, kıvrımlı, nokta, kavisli ve yumak damarlardı.
8. Polikromatik renk değişikliği lezyonların 49'unda (%22,1) mevcuttu. Paternin görüldüğü lezyonların 38'i nodüler, 11'i plak lezyonu. Yama dönemi lezyonların ise hiç birinde izlenmedi ve bu bulgu istatistiksel olarak anlamlıydı. Skuamlı yüzey ve yakalık bulgusunun görülme sıklığı da nodüler lezyonlarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Beyaz çizgi, 4 noktalı klod ve beyaz klodlar yama ve plak dönemi lezyonlarda, nodüler döneme göre daha fazla görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Damar paternlerinin varlığı ile evreler arasında anlamlı ilişki saptanmadı.
9. Dermatoskopik-dermatopatolojik korelasyonda polikromatik renk değişikliği gözlenen lezyonların tamamında eozinofilik hiyalin globüller saptanırken bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Hiyalin globüllerin yapısında yer alan proteinlerin, çift kırınım özelliğine sahip olabileceği ve bunun polarize ışık altında polikromatik renk değişikliğine neden olabileceği düşünüldü.
10. Daha önceki çalışmalarda ileri sürülmüş olan, bal peteği benzeri vasküler boşlukların varlığı ile polikromatik renk değişikliğinin görülmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.
11. Tümör kalınlığı ile polikromatik renk değişikliğinin varlığı karşılaştırıldı ve paternin izlendiği lezyonlarda tümör kalınlığının istatistiksel anlamlı olarak daha fazla olduğu gözlemlendi.
12. Daha önceki çalışmalarda bildirilmemiş olan beyaz çizgi ve klodların dermatopatolojik karşılığı; tümör ile epidermis arasında, epidermise paralel yerleşen kollajen liflerde artış ve iğsi hücrelerin kollajeni diske

etmesi sonucu oluşan tümör içindeki düzensiz kollajen yerleşimi olarak saptandı. Polarize ışığın bu kollajen yapısı ile etkileşimi sonucu beyaz çizgi ve klodların oluştuğu düşünüldü.

13. Bazı lezyonlarda, lezyonu lobüllere ayıran kalın beyaz çizgiler izlenmiş olup dermatopatolojik karşılığı nodüller arasında yerleşen ve tümörü nodüllere ayıran kalın fibröz bantlar olarak saptandı.
14. Daha önce KS'nin dermatoskopik bulguları arasında bildirilmemiş olan 4 noktalı klodların dermatopatolojik karşılığı; akrosiringiumları çevreleyen hipergranüloz olarak saptandı.
15. Piyojenik granülomaya özgül olduğu düşünülen yakalık bulgusu KS lezyonlarında da saptandı. Lezyon üstünü saran yapısız yakalığın; tümörün yüzeyindeki üst üste yerleşen iki farklı keratin tabakasını temsil ettiği görüldü. Nodüler lezyonların kenar hattı boyunca izlenen kahverengi ve skuamlı yakalıkların ise tümörün kenarlarındaki akantoz ve belirgin hiperkeratozun izlendiği epidermal girinti alanlarına karşılık geldiği saptandı.
16. Damar paternleri çalışmamızda ilk kez tanımlandı. Nokta, kavisli ve yumak damarların dermatopatolojik karşılığı tümör ile epidermis arasında yer alan, papiller dermisteki genişlemiş kapiller damarlar olarak saptandı. Kıvrımlı damarların karşılığı ise daha çok derin yerleşimli tümörlerin üzerinde yer alan geniş kıvrımlı vasküler yapılar olarak izlendi.
17. Çalışmamızda önceki yayınlarda bildirilmiş olan küçük kahverengi klodlara rastlanmamıştır. Bir hastanın lezyonlarına eşlik eden kahverengi retiküler pigment ağı ve kahverengi yapısız alanlar izlenmiş, retiküler pigment ağının dermatopatolojik karşılığı olarak epidermin bazal tabakası boyunca melanin pigmenti, kahverengi yapısız alanların dermatopatolojik karşılığı olarak ise tümör üzerinde ve tümör içinde yer alan yaygın hemosiderin pigmenti saptanmıştır.

Sonuç olarak çalışmamızda KS'ye dair literatürü destekleyen bulgular yanında yeni dermatoskopik bulgular tanımlanmış ve bunların dermatopatolojik karşılıkları açıklanmıştır. Tanımlanan yeni dermatoskopik bulguların KS'nin dermatoskopik tanısında kolaylık sağlayacağı düşünülmektedir. Sistemik tutulumla seyredebilen bu hastalığın invaziv olmayan bir teknik ile erken tanısı, hastalık prognozunu olumlu yönde etkileyebilecektir.



ÖZET

Kaposi Sarkomu'nun Deri Lezyonlarında Dermatoskopik Bulgular ve Dermatopatolojik Korelasyonları

Kaposi sarkomu endotelial hücrelerden köken alan multifokal sistemik bir hastalıktır. Kaposi sarkomunda dermatoskopik bulguların ve paternlerin, dermatopatolojik bulgularla ve evrelerle korelasyonuna ait sınırlı sayıda çalışma vardır. Çalışmamızın temel amacı Kaposi sarkomunun dermatoskopik bulgularının araştırılması, ikincil amacı ise saptanan dermatoskopik bulguların dermatopatolojik korelasyonlarının belirlenmesi idi.

Çalışmamıza Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniklerine başvuran 38 hasta ve bu hastalara ait 222 lezyon dâhil edildi. Her bir lezyonun klinik evresi belirlendikten sonra, lezyonların dermatoskopik özellikleri tanımlandı. Ayrıca hastaların; hastalık süresi, nüks olup olmadığı, eşlik eden hastalıkları, immünsüpresif ilaç kullanım öyküsü, HIV enfeksiyon varlığı ve varsa daha önce Kaposi sarkomu için aldığı tedaviler sorgulandı.

Dermatoskopik incelemede en sık saptanan renk mor-pembeydi (%68,9). En sık saptanan bulgu beyaz çizgi (%55,9) ve beyaz klodlar (%37,8) oldu. Diğer bulgular daha önceki çalışmalarda da bildirilen skuamli yüzey (%32,9), polikromatik renk değişikliği (%22,1) ve daha önce bildirilmemiş olan 4 noktalı klod (%18), yakalık bulgusu (%14,9), kıvrımlı (%17,1), nokta (%10,4), kavisli (%6,3) ve yumak damarlardı (%5).

Polikromatik renk değişikliği, skuamli yüzey ve yakalık bulgusu nodüler lezyonlarda; beyaz çizgi, 4 noktalı klod ve beyaz klodlar ise plak dönemi lezyonlarda daha fazlaydı ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı. Damar paternlerinin varlığı ile evreler arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Dermatoskopik-dermatopatolojik korelasyonda polikromatik renk değişikliği ve eozinofilik hiyalin globüllerin varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunurken, bal peteği benzeri vasküler boşlukların varlığı ile arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Polikromatik renk değişikliğinin izlendiği lezyonlarda tümör kalınlığı daha fazlaydı ve bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Daha önceki çalışmalarda bildirilmemiş olan beyaz çizgi ve beyaz klodların dermatopatolojik karşılığı; tümör üzerinde epidermise paralel yerleşen kollajen liflerde artış ve işsi hücrelerin kollajeni diseke etmesi sonucu oluşan düzensiz kollajen yerleşimi olarak saptandı. Dört noktalı klodların dermatopatolojik karşılığı; akrosiringiümları çevreleyen hipergranüloz olarak izlendi. Lezyon üstünü saran yapısız yakalığın; tümörün yüzeyinde üst üste yerleşen iki farklı keratin tabakasını temsil ettiği görüldü. Skuamli yakalıkların ise tümörün kenarlarındaki akantoz ve hiperkeratozun olduğu epidermal girinti alanlarına karşılık geldiği saptandı. Nokta, kavisli ve yumak damarların dermatopatolojik karşılığı papiller dermisteki genişlemiş kapiller damarlar

olarak saptandı. Kıvrımlı damarların karşılığı ise daha çok derin yerleşimli tümörlerin üst kısmında yer alan geniş kıvrımlı vasküler yapılar olarak izlendi.

Sonuç olarak çalışmamızda KS'ye dair literatürü destekleyen bulgular yanında yeni dermatoskopik bulgular tanımlanmış ve bunların dermatopatolojik karşılıkları açıklanmıştır. Tanımlanan yeni dermatoskopik bulguların Kaposi sarkomunun dermatoskopik tanısında kolaylık sağlayacağı, sistemik tutulumla seyredebilen bu hastalığın invaziv olmayan bir teknik ile erken tanısının, hastalık prognozunu olumlu yönde etkileyeceği düşünülmektedir.

Anahtar sözcükler: Kaposi sarkomu, dermatoskopi, dermatopatoloji



SUMMARY

Dermatoscopic Findings of Kaposi's Sarcoma and Dermatopathological Correlations

Kaposi's sarcoma is a multifocal systemic disease that caused by proliferation of endothelial cells. There are limited number of studies regarding the dermatoscopic features and dermatopathological correlations of Kaposi's sarcoma. The primary objective of this study was to evaluate dermatoscopic features of Kaposi's sarcoma and secondary objective was to investigate their dermatopathological correlates.

Our study included 222 lesions from 38 patients who have visited the outpatient department of the Ankara University School of Medicine, Department of Skin and Venereal Diseases, of which both preliminary and definitive pathological diagnosis were compatible with Kaposi's sarcoma. Dermatoscopic features of the lesions were defined. The clinical stage of lesions was determined. In addition, disease duration, relapses, history of immunosuppressive drug usage, presence of HIV infection, and previous treatments for Kaposi's sarcoma were evaluated.

During dermatoscopic examination, the most observed color was purple-pink (68.9%). The most common findings were white lines (55.9%) and white clods (37.8%) followed by scaly surface (32.9%), polychromatic color change (22.1%). Four dot clods (18%), collarette sign (14.9%), serpentine vessels (17.1%), dotted (10.4%), curved (6.3%) and coiled vessels (5%) were the new defined dermatoscopic findings of our study.

Polychromatic color change, scaly surface and collarette signs were more frequent in nodular lesions; while white lines, 4 dot clods and white clods were more common in plaque lesions and this was statistically significant. There was no significant difference between the presence of vessel patterns and clinical stages.

The presence of eosinophilic hyaline globules was found to be statistically significant in lesions showing polychromatic color change. There was no statistically significant correlation with the presence of honeycomb-like pattern of the vascular spaces and polychromatic color change. Lesions with polychromatic color change were found to have higher tumor thickness.

Dermatopathological correlation of white lines and white clods is the increased number of collagen fibers parallel to the epidermis above tumor and their irregular arrangement that caused by dissection of the collagen by spindle cells. Dermatopathological correlation of 4 dot clods was hypergranulosis surrounding acrosyringium. Structureless collarette formation is explained by two different keratin layers on top of the surface of the tumor. Scaly collarette corresponded to acanthosis and hyperkeratosis at the edges of the tumor. The dermatopathological correlation of the dotted, curved and coiled vessels is found as enlarged capillary vessels in the papillary dermis. Serpentine vessels are observed as large curved vascular structures located above deeply located tumors.

In conclusion, new dermatoscopic findings of Kaposi's sarcoma were described and their dermatopathological correlations were explained. It is thought that the new dermatoscopic findings will facilitate the dermatoscopic diagnosis of Kaposi's sarcoma and early diagnosis of disease before systemic involvement may affect the prognosis.

Key words: Kaposi's sarcoma, dermatoscopy, dermatopathology



KAYNAKLAR

1. Bologna J, Jorizzo JL, Schaffer JV. Dermatology. Philadelphia: Elsevier, Saunders; 2012. p. 1932-35.
2. Rook AJ, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D, Griffiths CEM. Rook's textbook of dermatology. 4. Chichester, West Sussex (UK); Hoboken, NJ (USA): Wiley Blackwell; 2016. p. 56.33-56.37.
3. Weiss RA, Whitby D, Talbot S, Kellam P, Boshoff C. Human herpesvirus type 8 and Kaposi's sarcoma. Journal of the National Cancer Institute Monographs. 1998(23):51-4.
4. Cheng ST, Ke CL, Lee CH, Wu CS, Chen GS, Hu SC. Rainbow pattern in Kaposi's sarcoma under polarized dermoscopy: a dermoscopic pathological study. The British journal of dermatology. 2009;160(4):801-9.
5. Hu SC, Ke CL, Lee CH, Wu CS, Chen GS, Cheng ST. Dermoscopy of Kaposi's sarcoma: areas exhibiting the multicoloured 'rainbow pattern'. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV. 2009;23(10):1128-32.
6. Satta R, Fresi L, Cottoni F. Dermoscopic rainbow pattern in Kaposi's sarcoma lesions: our experience. Archives of dermatology. 2012;148(10):1207-8.
7. Sternbach G, Varon J. Moritz Kaposi: idiopathic pigmented sarcoma of the skin. The Journal of emergency medicine. 1995;13(5):671-4.
8. Tüzün Y, Güner MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur V. Dermatoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008. p. 1898-903.
9. Moore PS, Chang Y. Detection of herpesvirus-like DNA sequences in Kaposi's sarcoma in patients with and those without HIV infection. The New England journal of medicine. 1995;332(18):1181-5.

10. Moore PS, Chang Y. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus-encoded oncogenes and oncogenesis. *Journal of the National Cancer Institute Monographs*. 1998(23):65-71.
11. Rabkin CS, Janz S, Lash A, Coleman AE, Musaba E, Liotta L, et al. Monoclonal origin of multicentric Kaposi's sarcoma lesions. *The New England journal of medicine*. 1997;336(14):988-93.
12. Duprez R, Lacoste V, Briere J, Couppie P, Frances C, Sainte-Marie D, et al. Evidence for a multiclonal origin of multicentric advanced lesions of Kaposi sarcoma. *Journal of the National Cancer Institute*. 2007;99(14):1086-94.
13. Judde JG, Lacoste V, Briere J, Kassa-Kelembho E, Clyti E, Couppie P, et al. Monoclonality or oligoclonality of human herpesvirus 8 terminal repeat sequences in Kaposi's sarcoma and other diseases. *Journal of the National Cancer Institute*. 2000;92(9):729-36.
14. Cook-Mozaffari P, Newton R, Beral V, Burkitt DP. The geographical distribution of Kaposi's sarcoma and of lymphomas in Africa before the AIDS epidemic. *British journal of cancer*. 1998;78(11):1521-8.
15. Oettle AG. Geographical and racial differences in the frequency of Kaposi's sarcoma as evidence of environmental or genetic causes. *Acta - Unio Internationalis Contra Cancrum*. 1962;18:330-63.
16. Fitzpatrick TB, Wolff K. *Fitzpatrick's : dermatology in general medicine*. New York: McGraw-Hill Medical; 2012. p. 1481-86.
17. Barete S, Calvez V, Mouquet C, Barrou B, Kreis H, Dantal J, et al. Clinical features and contribution of virological findings to the management of Kaposi sarcoma in organ-allograft recipients. *Archives of dermatology*. 2000;136(12):1452-8.
18. Penn I. Kaposi's sarcoma in transplant recipients. *Transplantation*. 1997;64(5):669-73.

19. Tappero JW, Conant MA, Wolfe SF, Berger TG. Kaposi's sarcoma. Epidemiology, pathogenesis, histology, clinical spectrum, staging criteria and therapy. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1993;28(3):371-95.
20. Kittler H, Rosendahl C, Cameron A, Tschandl P. Dermatoscopy: An algorithmic method based on pattern analysis. 2011.
21. Soyer HP, Kenet RO, Wolf IH, Kenet BJ, Cerroni L. Clinicopathological correlation of pigmented skin lesions using dermoscopy. *European journal of dermatology : EJD*. 2000;10(1):22-8.
22. Braun RP, Kaya G, Masouye I, Krischer J, Saurat JH. Histopathologic correlation in dermoscopy: a micropunch technique. *Archives of dermatology*. 2003;139(3):349-51.
23. Demirtasoglu M, Ilknur T, Lebe B, Kuskü E, Akarsu S, Ozkan S. Evaluation of dermoscopic and histopathologic features and their correlations in pigmented basal cell carcinomas. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*. 2006;20(8):916-20.
24. Ferrara G, Argenziano G, Soyer HP, Staibano S, Ruocco E, De Rosa G. Dermoscopic-pathologic correlation: an atlas of 15 cases. *Clinics in dermatology*. 2002;20(3):228-35.
25. Yadav S, Vossaert KA, Kopf AW, Silverman M, Grin-Jorgensen C. Histopathologic correlates of structures seen on dermoscopy (epiluminescence microscopy). *The American Journal of dermatopathology*. 1993;15(4):297-305.
26. Carli P, De Giorgi V, Crocetti E, Mannone F, Massi D, Chiarugi A, et al. Improvement of malignant/benign ratio in excised melanocytic lesions in the 'dermoscopy era': a retrospective study 1997-2001. *The British journal of dermatology*. 2004;150(4):687-92.
27. Zalaudek I, Argenziano G, Giacomel J. Dermatoscopy of non-pigmented skin tumors : Pink-think-blink2016.

28. Wang SQ, Dusza SW, Scope A, Braun RP, Kopf AW, Marghoob AA. Differences in dermoscopic images from nonpolarized dermoscope and polarized dermoscope influence the diagnostic accuracy and confidence level: a pilot study. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]*. 2008;34(10):1389-95.
29. Benvenuto-Andrade C, Dusza SW, Agero AL, Scope A, Rajadhyaksha M, Halpern AC, et al. Differences between polarized light dermoscopy and immersion contact dermoscopy for the evaluation of skin lesions. *Archives of dermatology*. 2007;143(3):329-38.
30. Gulec AT. Videodermoscopy enhances the ability to diagnose Kaposi's sarcoma by revealing its vascular structures. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2016;74(6):e117-8.
31. Vazquez-Lopez F, Garcia-Garcia B, Rajadhyaksha M, Marghoob AA. Dermoscopic rainbow pattern in non-Kaposi sarcoma lesions. *The British journal of dermatology*. 2009;161(2):474-5.
32. Perez-Perez L, Garcia-Gavin J, Allegue F, Zulaica A. The rainbow pattern and rosettes in cutaneous scars. *Actas dermo-sifiliograficas*. 2014;105(1):96-7.
33. Pinos Leon VH, Granizo Rubio JD. Acral pseudolymphomatous angiokeratoma of children with rainbow pattern: A mimicker of Kaposi sarcoma. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2017;76(2s1):S25-s7.
34. Pitarch G. Dermoscopic rainbow pattern in atypical fibroxanthoma. *Actas dermo-sifiliograficas*. 2014;105(1):97-9.
35. Garcia-Garcia B, Perez-Oliva N. Dermoscopic rainbow pattern in basal cell carcinoma. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*. 2010;24(4):499-500; author reply -1.
36. Uzuncakmak TK, Ozkanli S, Karadag AS. Dermoscopic rainbow pattern in blue nevus. *Dermatology practical & conceptual*. 2017;7(3):60-2.

37. Kelati A, Mernissi FZ. The rainbow pattern in dermoscopy: A zoom on nonkaposi sarcoma skin diseases. *Biomedical journal*. 2018;41(3):209-10.
38. Di Stefani A, Campbell TM, Malvey J, Massone C, Soyer HP, Hofmann-Wellenhof R. Shiny white streaks: An additional dermoscopic finding in melanomas viewed using contact polarised dermoscopy. *The Australasian journal of dermatology*. 2010;51(4):295-8.
39. Liebman TN, Rabinovitz HS, Dusza SW, Marghoob AA. White shiny structures: dermoscopic features revealed under polarized light. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*. 2012;26(12):1493-7.
40. Pan Y, Gareau DS, Scope A, Rajadhyaksha M, Mullani NA, Marghoob AA. Polarized and nonpolarized dermoscopy: the explanation for the observed differences. *Archives of dermatology*. 2008;144(6):828-9.
41. Marghoob AA, Cowell L, Kopf AW, Scope A. Observation of chrysalis structures with polarized dermoscopy. *Archives of dermatology*. 2009;145(5):618.
42. Cuellar F, Vilalta A, Puig S, Palou J, Salerni G, Malvey J. New dermoscopic pattern in actinic keratosis and related conditions. *Archives of dermatology*. 2009;145(6):732.
43. Popadic M. Statistical evaluation of dermoscopic features in basal cell carcinomas. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]*. 2014;40(7):718-24.
44. Marques-da-Costa J, Campos-do-Carmo G, Ormiga P, Ishida CE, Cuzzi T, Ramos-e-Silva M. Rosette sign in dermatoscopy: a polarized finding. *Skinmed*. 2011;9(6):392.
45. Haspeslagh M, Noe M, De Wispelaere I, Degryse N, Vossaert K, Lanssens S, et al. Rosettes and other white shiny structures in polarized dermoscopy: histological correlate and optical explanation. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*. 2016;30(2):311-3.

46. Ankad BS, Shah SD, Adya KA. White rosettes in discoid lupus erythematosus: a new dermoscopic observation. *Dermatology practical & conceptual*. 2017;7(4):9-11.
47. Zaballos P, Carulla M, Ozdemir F, Zalaudek I, Banuls J, Llambrich A, et al. Dermoscopy of pyogenic granuloma: a morphological study. *The British journal of dermatology*. 2010;163(6):1229-37.
48. Edamitsu T, Minagawa A, Koga H, Uhara H, Okuyama R. Eccrine porocarcinoma shares dermoscopic characteristics with eccrine poroma: A report of three cases and review of the published work. *The Journal of dermatology*. 2016;43(3):332-5.
49. Dupont J, Culpepper KS, Curiel-Lewandrowski C. [Red papule with collarette scale on thigh]. *Der Hautarzt; Zeitschrift fur Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*. 2013;64(8):603-5.
50. Bugatti L, Filosa G, Broganelli P, Tomasini C. Psoriasis-like dermoscopic pattern of clear cell acanthoma. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*. 2003;17(4):452-5.
51. Zaballos P, Llambrich A, Cuellar F, Puig S, Malvehy J. Dermoscopic findings in pyogenic granuloma. *The British journal of dermatology*. 2006;154(6):1108-11.
52. Brinster NK. *Dermatopathology*. Philadelphia: Elsevier, Saunders; 2011. p. 497-99.
53. Elston DM, Ferringer T, Ko CJ. *Dermatopathology*. Philadelphia: Elsevier, Saunders; 2014. p. 385-88.
54. Weedon D, Strutton G, Rubin AI. *Weedon's skin pathology*. Oxford: Churchill Livingstone, Elsevier; 2010. p. 1101-5.
55. AB A. Histologic features of Kaposi's sarcoma and simulators of it. D C, editor. New York: Spectrum Publications, Inc.; 1985.

56. Kao GF, Johnson FB, Sulica VI. The nature of hyaline (eosinophilic) globules and vascular slits of Kaposi's sarcoma. *The American Journal of dermatopathology*. 1990;12(3):256-67.
57. McKee PH, Calonje E. *McKee's pathology of the skin*. Edinburgh: Elsevier, Saunders; 2012. p. 1729-34.
58. Fukunaga M, Silverberg SG. Hyaline globules in Kaposi's sarcoma: a light microscopic and immunohistochemical study. *Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc*. 1991;4(2):187-90.
59. Bassi A, Bonan P, Cannarozzo G, Bruscino N, Dindelli M, Lorenzoni E, et al. New successful treatment of genital AIDS-related Kaposi's sarcoma resistant to systemic therapy with 595-nm pulsed dye laser. *Giornale italiano di dermatologia e venereologia : organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia*. 2011;146(6):507-8.
60. Ozdemir M, Balevi A. Successful Treatment of Classic Kaposi Sarcoma With Long-Pulse Neodymium-Doped Yttrium Aluminum Garnet Laser: A Preliminary Study. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]*. 2017;43(3):366-70.
61. Kutlubay Z, Kucuktas M, Yardimci G, Engin B, Serdaroglu S. Evaluation of effectiveness of cryotherapy on the treatment of cutaneous Kaposi's sarcoma. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]*. 2013;39(10):1502-6.
62. Celestin Schartz NE, Chevret S, Paz C, Kerob D, Verola O, Morel P, et al. Imiquimod 5% cream for treatment of HIV-negative Kaposi's sarcoma skin lesions: A phase I to II, open-label trial in 17 patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2008;58(4):585-91.
63. Singh NB, Lakier RH, Donde B. Hypofractionated radiation therapy in the treatment of epidemic Kaposi sarcoma--a prospective randomized trial.

Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology. 2008;88(2):211-6.

64. Hauerstock D, Gerstein W, Vuong T. Results of radiation therapy for treatment of classic Kaposi sarcoma. *Journal of cutaneous medicine and surgery.* 2009;13(1):18-21.
65. Antman K, Chang Y. Kaposi's sarcoma. *The New England journal of medicine.* 2000;342(14):1027-38.
66. Krown SE. Acquired immunodeficiency syndrome-associated Kaposi's sarcoma. Biology and management. *The Medical clinics of North America.* 1997;81(2):471-94.
67. Uldrick TS, Wyvill KM, Kumar P, O'Mahony D, Bernstein W, Aleman K, et al. Phase II study of bevacizumab in patients with HIV-associated Kaposi's sarcoma receiving antiretroviral therapy. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology.* 2012;30(13):1476-83.
68. Koon HB, Krown SE, Lee JY, Honda K, Rapisuwon S, Wang Z, et al. Phase II trial of imatinib in AIDS-associated Kaposi's sarcoma: AIDS Malignancy Consortium Protocol 042. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology.* 2014;32(5):402-8.
69. Little RF, Wyvill KM, Pluda JM, Welles L, Marshall V, Figg WD, et al. Activity of thalidomide in AIDS-related Kaposi's sarcoma. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology.* 2000;18(13):2593-602.
70. Polizzotto MN, Uldrick TS, Wyvill KM, Aleman K, Peer CJ, Bevans M, et al. Pomalidomide for Symptomatic Kaposi's Sarcoma in People With and Without HIV Infection: A Phase I/II Study. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology.* 2016;34(34):4125-31.

71. Brambilla L, Recalcati S, Tournalaki A. Vinorelbine therapy in classic Kaposi's sarcoma: a retrospective study of 20 patients. *European journal of dermatology : EJD*. 2015;25(6):535-8.
72. Brambilla L, Bellinva M, Tournalaki A, Scoppio B, Gaiani F, Boneschi V. Intralesional vincristine as first-line therapy for nodular lesions in classic Kaposi sarcoma: a prospective study in 151 patients. *The British journal of dermatology*. 2010;162(4):854-9.
73. Gascon P, Schwartz RA. Kaposi's sarcoma. New treatment modalities. *Dermatologic clinics*. 2000;18(1):169-75, x.
74. Krown SE, Li P, Von Roenn JH, Paredes J, Huang J, Testa MA. Efficacy of low-dose interferon with antiretroviral therapy in Kaposi's sarcoma: a randomized phase II AIDS clinical trials group study. *Journal of interferon & cytokine research : the official journal of the International Society for Interferon and Cytokine Research*. 2002;22(3):295-303.
75. Martin-Carbonero L, Barrios A, Saballs P, Sirera G, Santos J, Palacios R, et al. Pegylated liposomal doxorubicin plus highly active antiretroviral therapy versus highly active antiretroviral therapy alone in HIV patients with Kaposi's sarcoma. *AIDS (London, England)*. 2004;18(12):1737-40.
76. Mocroft A, Kirk O, Clumeck N, Gargalianos-Kakolyris P, Trocha H, Chentsova N, et al. The changing pattern of Kaposi sarcoma in patients with HIV, 1994-2003: the EuroSIDA Study. *Cancer*. 2004;100(12):2644-54.
77. Bodsworth NJ, Bloch M, Bower M, Donnell D, Yocum R. Phase III vehicle-controlled, multi-centered study of topical alitretinoin gel 0.1% in cutaneous AIDS-related Kaposi's sarcoma. *American journal of clinical dermatology*. 2001;2(2):77-87.
78. Kinoshita S, Yoshioka S, Miyazaki J. Physics of structural colors. *Reports on Progress in Physics*. 2008;71(7):076401.

79. Elbendary A, Valdebran M, Parikh K, Elston DM. Polarized Microscopy in Lesions With Altered Dermal Collagen. *The American Journal of dermatopathology*. 2016;38(8):593-7.
80. Akay BN, Saral S, Heper AO, Erdem C, Rosendahl C. Basosquamous carcinoma: Dermoscopic clues to diagnosis. *The Journal of dermatology*. 2017;44(2):127-34.
81. Liebman TN, Scope A, Rabinovitz H, Braun RP, Marghoob AA. Rosettes may be observed in a range of conditions. *Archives of dermatology*. 2011;147(12):1468.
82. Rubegni P, Tataranno DR, Nami N, Fimiani M. Rosettes: optical effects and not dermoscopic patterns related to skin neoplasms. *The Australasian journal of dermatology*. 2013;54(4):271-2.
83. Gonzalez-Alvarez T, Armengot-Carbo M, Barreiro A, Alarcon I, Carrera C, Garcia A, et al. Dermoscopic rosettes as a clue for pigmented incipient melanoma. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 2014;228(1):31-3.

EKLER

EK 1. KAPOSİ SARKOMU HASTALARININ DEMOGRAFİK BİLGİLERİ FORMU

ADI SOYADI:

DOSYA NO:

CİNSİYET: K / E

DOĞUM TARİHİ: .../.../...

KAPOSİ SARKOMU TANI TARİHİ:

TANI ALDIĞINDA EVRESİ:

- A. YAMA
- B. PLAK
- C. TÜMÖR

KLİNİK TİPİ:

- A. KLASİK TİP
- B. ENDEMİK TİP
- C. İYATROJENİK
- D. AIDS İLİŞKİLİ

ANTİHIV:

A) POZİTİF

B) NEGATİF

LEZYON DAĞILIMI:

ALT EKSTREMİTE	
ÜST EKSTREMİTE	
GÖVDE	
YÜZ	
MUKOZA	

SİSTEMİK TUTULUM:

A) VAR

B) YOK

ALDIĞI TEDAVİLER:

IFN (SÜRE/DOZ):

RADYOTERAPİ (BÖLGE/KÜR):

KEMOTERAPİ(AJAN/KÜR):

ANTİRETROVİRAL:

DİĞER:

İMMÜNSÜPRESİF TEDAVİ ÖYKÜSÜ:

İLAÇ ETKEN MADDESİ:

**EK 2. KAPOSİ SARKOMU LEZYONLARININ DERMATOSKOPİK-
HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME FORMU**

Adı Soyadı:

Dosya No:

Biyopsi Tarihi:

Patoloji No:

Lezyonun Çıkarıldığı Bölge:

Dermatoskopik Bulgular

	Var	Yok
Renk		
Skuamlı Yüzey		
Polikromatik renk değişikliği		
Beyaz Çizgi		
Yakalık		
4 noktalı klod		
Kıvrımlı damar		
Nokta Damar		
Kavisli Damar		
Yumak Damar		
Beyaz Klod		
Kahverengi klod		
Diğer:		

Histopatolojik Bulgular

Tümör Kalınlığı:mm

1- Yama

2 - Plak

3 - Nodül

	Var	Yok
Damar Çevresinde Vasküler Kanalların Varlığı		
İğsi Hücreler		
Vasküler Kanallar/İğsi Hücreler Oranı	>1	=1 <1
Lenfoplazmositik İnfiltrasyon		
Eozinofilik Hiyalin Globüller		
	İntraselüler	Ekstraselüler
	Seyrek	Yoğun
Sırt Sırta Vermiş Bal Peteği Görünümünde Vasküler Lakünler		

Özel Tipleri

.....

İmmünohistokimyasal Çalışma

A. HHV-8 LNA-1 Antijen:

B. CD31: