

DETERMINARE LIMFONODULARĂ DE SARCOM KAPOSI

M. TURCU¹, J. JUNG¹, Z. PAVAB³, Liliana CHIRA¹, Eموke HORVATH¹

O. PREDA², D.MARLAN³

1 - Catedra de Anatomie Patologică - UMF Târgu Mureș, 2 - Spitalul Clinic Județean de Urgență, Laboratorul de Anatomie Patologică Târgu Mureș, 3 - Catedra de Anatomie și Embriologie - UMF Târgu Mureș

Rezumat

Sarcomul Kaposi este o neoplazie cu grad jos de malignitate, descrisă prima dată de către dermatologul Moritz Kaposi în anul 1872. De atunci s-a încercat explicarea patogenezei acestei maladii fără a se ajunge la răspunsuri complete și satisfăcătoare. Există încă multiple neclarități în ce privește genetica, epidemiologia, aspectele clinice și histopatologice. Același lucru se poate spune și despre definiția sarcomului Kaposi, descris actual ca și neoplazia în care celulele tumorale se regăsesc la nivelul diferitelor țesuturi și subcutanat. Leziunile sunt localizate inițial la nivelul pielii pentru ca apoi să se răspândească și în alte organe.

Varianta sarcomului Kaposi cu determinări limfonodulare, apare foarte rar, în special la bolnavi cu SIDA. Când totuși ea apare trebuie să atragă atenția asupra unui status imun prăbușit, necesitând investigații amănunțite în acest sens.

Summary. Lymph nod secondary involvement of kaposi sarcoma

Kaposi sarcoma is a low-grade neoplasm first described by the dermatologist Moritz Kaposi in 1872. Since then, they try to explain the pathogenesis of this disease without finding complete and satisfactory answers. There are still a lot of unexplained aspects about genetics, epidemiology, clinic and histopathology. Same thing about Kaposi's sarcoma definition, actually described as a neoplasia in which the cancer cells are found in the tissues under the skin. First the lesions are located on the skin and after they can extend to other organs.

The variant with lymph nod secondary involvement of Kaposi sarcoma, appear very rare, especially in patients with AIDS. When however appears it must hold attention upon a low immune status, needing through investigations in that direction.

Introducere

Sarcomul Kaposi este o neoplazie cu grad de malignitate redus, descris pentru prima dată de către dermatologul ungar Moritz Kaposi în 1872. De atunci și până azi s-a încercat explicarea patogenezei acestei boli, fără a se găsi răspunsuri complete și pe deplin satisfăcătoare. Rămân astfel multiple aspecte nelămurite din punct de vedere genetic, epidemiologic, clinic și histopatologic. Același lucru se poate spune și despre definiția sarcomului Kaposi, actual fiind descris ca o neoplazie în care celulele tumorale se găsesc în țesuturile subcutanate și acoperite de mucoase. Inițial leziunile apar la nivel cutanat pentru ca apoi să se extindă și la alte organe.

Prezentarea cazului

Prezentăm cazul unui pacient în vârstă de 57 de ani, din mediul urban, HIV negativ, care în antecedente prezintă apariția unor formațiuni placardiforme la nivelul pielii articulației gleznei a piciorului drept. În urma exciziei chirurgicale, urmată de examen histopatologic se stabilește diagnosticul de sarcom Kaposi, forma placardiformă. La un an de zile de la stabilirea diagnosticului, pacientul acuză dureri la nivelul piciorului drept, însoțite de parestezii și tulburări trofice la acest nivel. Pe lângă aceste manifestări clinice, la nivelul regiunii popliteale se constată prezența unor formațiuni asemănătoare cu

cele de la nivelul gleznei, excizate anterior. Examenul histopatologic relevă și cu această ocazie prezența unor modificări dermice caracteristice sarcomului Kaposi.

Episodul actual este caracterizat de apariția la nivelul regiunii inghinale a unei adenopatii, nedureroase, clinic ridicându-se suspiciunea unei determinări limfonodulare de sarcom Kaposi, având în vedere antecedentele patologice ale pacientului. Se intervine chirurgical, piesa operatorie fiind trimisă Laboratorului de Anatomie Patologică a Spitalului Clinic Județean de Urgență Tg. Mureș. La examinarea macroscopică sunt descrise trei formațiuni nodulare bine delimitate pe secțiune cu aspect compact, asemănătoare structurii limfonodulare. După o prealabilă fixare în formol, prelevare, includere în parafină și secționare, se urmărește aspectul histologic a celor trei formațiuni nodulare în colorația cu hematoxilină-eozină. Două dintre ele prezintă structură limfonodulară păstrată, cu modificări în sensul unei histiocitoze sinusale; a treia piesă prezintă la periferie structură de limfonodul însă centrul acesteia este ocupat de o proliferare de celule fuziforme aranjate în fascicule scurte, compartimentate de fine benzi de collagen. Printre fasciculele de celule fuziforme se constată prezența unei proliferări de vase sangvine care vin în stânsă legătură cu celulele fuziforme, sugerând astfel aspectul pseudovasculare. (FIG.1,2)

Satu Mare – Studii și Comunicări Seria Științele Naturii
Vol VIII (2007) pp: 260 - 263

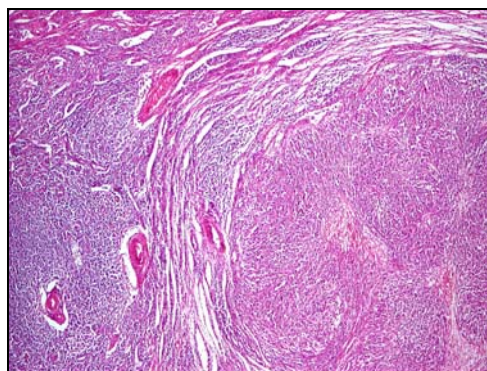


Figura nr 1- Limfonodul ce prezintă central o proliferare tumorală sarcomatoidă(HE 2x)

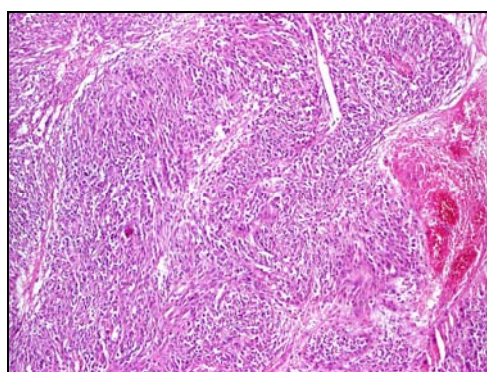


Figura nr 2 - Proliferare de celule fuziforme aranjate în fascicule scurte , compartimentate de fine

Având în vedere antecedentele patologice ale bolnavului și aspectul microscopic al leziunilor limfonodulare, se apelează la tehnicile imunohistochimice, pentru a se identifica natura proliferării limfonodulare. Din blocurile de parafină selecționate am efectuat secțiuni de 4-5 μ , etalate pe lame silicate. După deparafinare și rehidratare s-a efectuat blocarea peroxidazei endogene și demascarea antigenului cu metoda căldurii umede sub presiune.

În tehnica imunohistochimică am utilizat anticorpi monoclonali și policlonali de la firma Dako, cu un anticorp secundar inclus în kit DAKO LSA B-plus. Reacția a fost vizualizată cu soluție de 3,3' diminobenzidină tetrahidrocloridă(DAB) controlate cu hematoxină, paralel cu efectuarea lamelelor pozitive și negative.(TABEL I)

Tabelul I Examinări imunohistochimice efectuate

Denumirea și caracteristicile anticorpului primar	Demascarea antigenului	Localizarea antigenului	Rezultatul în acest caz
Vimentina (Mo a Vimentin, Clone V9) Dilutia 1:75 DAKO	Căldură umedă sub presiune 5minute	Citoplasmatic	Citoplasma celulelor tumorale pozitivă
CD20 (Mo a Hu CD20 cy, clone L26) DILUȚIA 1:75 DAKO	Căldură umedă sub presiune 5minute	Citoplasmatic și membranar	Limfocite B pozitive
CD3 (rabbit a Hu) DILUȚIA 1:75 DAKO	Căldură umedă sub presiune 5minute	Citoplasmatic	Limfocite T pozitive
CD34 (class I, clone BI-3C5) DILUȚIA 1:50 DAKO	Căldură umedă sub presiune 5 minute	Citoplasmatic	Imunomarcaj negativ

Rezultate și discuții

Până în 1960 sarcomul Kaposi era considerat o tumoră multifocală, lent progresivă, care afecta bărbați în vârstă din Estul și Sudul Europei – astăzi așa numita formă clasică a bolii.(Beral V et al - 1990, Dorfmann RF – 1986,Friedman-Kien AE et al - 1990, Tappero JW – 1993)

Odată cu studiile epidemiologice desfășurate în Africa, a observări în 1980 a faptului că un grup de tineri homosexuali din New York, infectați HIV, prezentau manifestări caracteristice sarcomului Kaposi și a apariției sarcomului Kaposi la pacienți imunodeprimați, s-a ajuns la împărțirea pacienților bolnavi de sarcom Kaposi în patru mari categorii

epidemiologice. Studiul acestor patru categorii a dus la observarea unor caracteristici ale acestora.

Varianța clasică a bolii este caracterizată de apariția la bărbați vârnici din Estul Europei, evrei sau de origine mediteraneană. În cazul acestora leziunile evoluează mai ales la nivel cutanat, viscerele fiind mai rar interesate. În 10% dintre cazuri, diferite tipuri de limfoame au fost asociate cu această variantă de sarcom Kaposi. (Beral V et al - 1990, Dorfmann RF – 1986, Friedman-Kien AE et al - 1990, Tappero JW – 1993)

În Africa anilor 60, în special în Zair și Uganda, sarcomul Kaposi era cea mai frecventă tumoră întâlnită. Afectează persoane mai tinere, are o evoluție asimptomatică, dar mai agresivă cu multiple diseminări viscerale. La copii boala se manifestă cu adenopatii multiple și deces într-un timp scurt. (Beral V et al - 1990, Dorfmann RF – 1986, Friedman-Kien AE et al - 1990, Tappero JW – 1993)

SK asociat SIDA, a reprezentat un pas în descoperirea HIV, sarcomul Kaposi fiind în acest caz un semn premonitor pentru infecția HIV. Studii epidemiologice au arătat prezența la aproximativ 20% dintre pacienții infectați HIV a sarcomului Kaposi, boala fiind de 200.000 ori mai frecventă la cei cu SIDA decât în populația sănătoasă. La acest tip de pacienți boala evoluează mai rapid, interesarea viscerală fiind comună. (Beral V et al - 1990, Dorfmann RF – 1986, Friedman-Kien AE et al - 1990, Tappero JW – 1993)

SK asociat imunodeficiențelor induse medicamentos pentru a preveni rejecția organelor transplantate, dar și a celor apărute pe fondul unor boli imunodeprimante, este caracterizat de regresia bolii în momentul întreruperii statusului imunodeprimat al acestor pacienți. (Beral V et al - 1990, Dorfmann RF – 1986, Friedman-Kien AE et al - 1990, Tappero JW – 1993)

În timp au fost emise multiple ipoteze în ce privește etiologia sarcomului Kaposi. S-a încercat demonstrarea implicării și a altor agenți determinanți în afara virusului HIV, acesta fiind cel mai frecvent asociat cu sarcomul Kaposi. Actual sunt acceptate ca virusuri ce intervin în inducerea SK, virusul citomegalic, asociere care este totuși incertă și mai recent un virus herpetic tip 8, care se pare că se asociază în determinismul bolii cu virusul HIV, dar apare și la cazurile africane și din zona Mediteranei. (Beral V et al - 1990, Dorfmann RF – 1986, Friedman-Kien AE et al - 1990, Tappero JW – 1993, Finkbeiner WE et al – 1982, J Clin Pathol. – 1986, Mod Pathol. – 2005)

Ca și evoluție, de obicei leziunile sunt localizate la nivel cutanat, pentru ca apoi, în stadiile avansate ale

bolii să apară diseminarea în diverse organe, simptomatologia fiind caracteristică fiecărui organ interesat. În rare cazuri apare interesarea limfonodulară, cea ce reprezintă particularitatea acestui caz.

La nivel cutanat leziunile apar sub aspect macular, placardiform și nodular, existând și o variantă agresivă, apărută tardiv în evoluția bolii, mai ales la cazurile din Africa.

Interesarea limfonodulară apare sub forma unei proliferări nodulare de celule fuziforme separate de spații subțiri ce conțin hematii, acompaniată de o hiperplazie foliculară marcată și infiltrat plasmocitar. Leziunile limfonodulare apar inițial subcapsular și la nivelul sinusurilor pentru ca apoi să apară o extensie în întreg limfonodulul și chiar în țesuturile din jur. (Finkbeiner WE 1982)

Este important de știut aspectul imunohistochimic ale celulelor tumorale, studii ultrastucturale indicând faptul că acestea ar provenii din celule endoteliale transformate malign. Întrădeavăr imunohistochimia susține cele afirmate mai sus, celulele tumorale fiind pozitive pentru marcajul cu majoritate factorilor endoteliali cum ar fi CD31, CD34, factorul VIII, Ulex Europaeus I. Vimentina exprimată în tumori mezenchimale, dar și epiteliale (adenocarcinoame), cu excepția carcinoamelor scuamoase (care nu o exprimă), este pozitivă în sarcomul Kaposi. (Finkbeiner WE et al – 1982, Mod Pathol.1994)

În imaginile microscopice este prezentat cazul examinat de noi, putându-se observa la nivelul unui limfonodul o proliferare tumorală formată din celule fuziforme dispuse în fascicule scurte, care vin în strânsă legătură cu vase de sânge neoformate. Aspectele imunohistochemice sunt caracteristice, celulele tumorale fiind pozitive pentru marcajul cu CD34 și vimentină. Fig.2,3

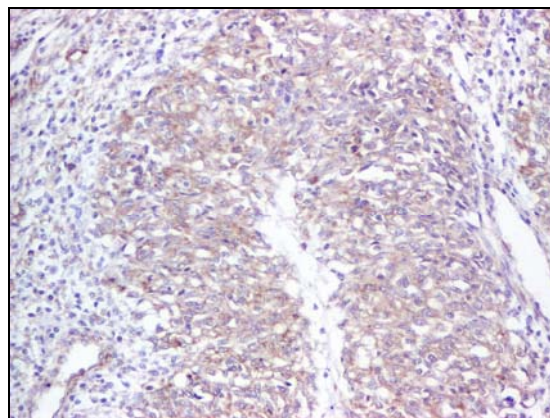


Figura nr. 3 – Celule tumorale pozitive în marcajul anti- vimentină(4x)

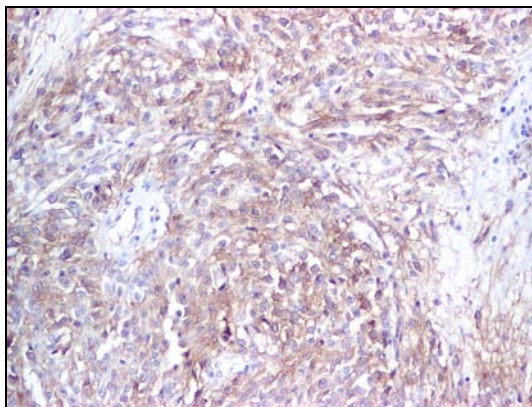


Figura nr. 4 - Celule tumorale pozitive în marcajul anti- CD34(4x)

Concluzii

Diagnosticul de sarcom Kaposi este în continuare un diagnostic pretențios, de care majoritatea patologilor se tem, neexistând în prezent suficiente date care să ajute în elaborarea lui. De aceea colaborarea interdisciplinară, colaborarea cu pacientul dar și posibilitatea efectuării unor teste imunohistochimice adecvate sunt în acest caz utile în stabilirea diagnosticului.

Această variantă a sarcomului Kaposi cu determinări limfonodulare, apare foarte rar, de cele mai multe ori este inaparentă clinic, ea fiind descoperită la un examen necroptic amănunțit, în special la pacienții bolnavi SIDA. Când totuși ea apare în timpul vieții trebuie să atragă atenția asupra unui status imun prăbușit, necesitând investigații amănunțite în acest sens.

Bibliografie

1. Beral V, Peterman TA, Berkelman R et al. Kaposi's sarcoma among persons with AIDS: A sexually transmitted infection. *Lancet* 1990;335:123.
2. Dorfmann RF. Kaposi's sarcoma with special reference to its manifestations in infants and children and to the concepts of Arthur Purdy Stout. *Am J Surg Pathol* 1986;10(Suppl):68.
3. Endothelial cell markers CD31, CD34 and BNH9 antibody to H- and Y-antigens-evaluation of their specificity and sensitivity in the diagnosis of vascular tumors and comparison with von Willebrand factor. *Mod Pathol*.1994;7(1):83-90
4. Friedman-Kien AE, Saltzman BR. Clinical manifestations of classical, endemic African, and epidemic AIDS-associated

- Kaposi's sarcoma. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:1237.
5. Finkbeiner WE, Egbert BM, Groundwater JR, Sagebiel RWKaposi's sarcoma in young homosexual men: a histopathologic study with particular reference to lymph node involvement. *Arch Pathol Lab Med* 1982 Jun;106(6):261-4
6. Histogenesis of Kaposi's sarcoma in patients with and without acquired immune deficiency syndrome(AIDS). *J Clin Pathol*. 1986 Jul;742-9
7. Latency- associated nuclear antigen expression and human herpesvirus-8 polymerase chain reaction in the evaluation of
8. Kaposi sarcoma and other vascular tumors in HIV-positive patients. *Mod Pathol*.2005;18(4):463-8
9. Tappero JW, Conant MA, Wolfe SF et al. Kaposi's sarcoma: Epidemiology, pathogenesis, histology, clinical spectrum, staging criteria and therapy. *J Am. Acad Dermatol* 1993;28:371