

Kaposi's sarcoma ที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อ เอชไอวี:

รายงานผู้ป่วย 1 ราย และทบทวนวารสาร

ศิริจักร แต่งแดน, พ.บ.*

Kaposi's sarcoma (KS) เป็นมะเร็งที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชไอวี รอยโรคบริเวณผิวหนังจะอยู่ชั้นเดอร์มิส เชื่อว่าเป็น mesenchymal cell ของ endothelium origin รายงานนี้ได้เสนอผู้ป่วยชายรักร่วมเพศอายุ 39 ปี มาด้วยอาการเหนื่อยอ่อนเพลียและมีปื้นดำปนม่วงบริเวณลำตัวแขนขาประมาณ 1 เดือน โดยไม่มีอาการในระบบอื่น ๆ เลยเคยตรวจเลือดพบโรคเอดส์เมื่อ 1 ปีที่แล้ว ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัส ผู้ป่วยได้รับการตัดชิ้นเนื้อไปตรวจผลเป็น มะเร็งชนิด KS ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสชนิด highly active anti-retroviral หลังรักษาได้ 3 สัปดาห์ รอยโรคที่ผิวหนังเริ่มจางลงและไม่มียอยโรคใหม่เพิ่ม

Abstract: Kaposi's Sarcoma Associated with HIV Infection: a Case Report and Literatures review

Sirikajorn Taengdaen, M.D.*

*Department of Medicine, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima 30000

Nakhon Ratch Med Bull 2008; 32: 59-64.

Kaposi's sarcoma (KS) is one of cancer that associated with HIV infection. Skin lesions are located in dermis and believe it from mesenchymal cell of endothelium origin. This report of a 39 year old homosexual male presented with fatigue and purplish macules scattered over skin for one month. He did not have any other systemic complaints. A year ago, he was reactive to HIV testing and not received antiretroviral treatment. Biopsy from skin lesion was confirmed the diagnosis of Kaposi's sarcoma. The patient was started highly active anti-retroviral therapy (HAART). Three weeks after treatment, the skin lesions were regressed.

ภูมิหลัง

Kaposi's sarcoma (KS) เป็นมะเร็งที่สัมพันธ์กับผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี จากสถิติของประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่าในปี ค.ศ.1990 พบอุบัติการณ์ร้อยละ 4.8 ต่อปี ในปี ค.ศ.1997 พบร้อยละ 1.5 ต่อปี ในปี ค.ศ.2003 European study พบอุบัติการณ์ของผู้ป่วย KS ที่ติดเชื้อเอชไอวีน้อยกว่าร้อยละ 10

KS ถูกกล่าวถึงในครั้งแรกเมื่อ ค.ศ.1872 โดยนายแพทย์ผิวหนัง ชาวฮังการี ชื่อ Moritz Kaposi⁽¹⁾ KS มีลักษณะโรคที่ต่างกันไป โดยจะแบ่งออกเป็น 5 แบบ คือ

1. Classic KS พบได้ในผู้สูงอายุ
2. African KS หรือ Endemic KS ซึ่งพบในชาวแอฟริกัน โรคจะค่อนข้างรุนแรง ไม่สัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชไอวี
3. Immunosuppressive treatment KS พบในกลุ่มที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน
4. Epidemic KS ถูกกล่าวถึงครั้งแรกในปี ค.ศ. 1981 ในกลุ่มผู้ป่วยเอดส์ (AIDS-associated KS)
5. Non-epidemic gay related KS มีรายงาน KS ในผู้ป่วยกลุ่มรักร่วมเพศแต่ไม่มีการติดเชื้อเอชไอวี ซึ่งจะมีลักษณะโรคที่ไม่รุนแรง

ในปี ค.ศ.1994 ได้มีการค้นพบเชื้อไวรัสที่สัมพันธ์กับโรค KS คือ Human herpes virus-8 (HHV-8) หรือเรียกว่า Kaposi sarcoma associated herpes virus (KSHV) HHV-8/KSHV พบได้ในทุกแบบของ KS⁽²⁾ โดยที่ KS เป็นภาวะแรก ๆ ที่บ่งว่ามีการติดเชื้อแทรกซ้อนตามมาหลังการติดเชื้อเอชไอวี (opportunistic squaeled HIV infection) และเป็นเนื้องอกที่พบสัมพันธ์กับโรคเอดส์ (AIDS-associated neoplasm) ที่พบได้บ่อย ผู้ป่วยกลุ่ม epidemic KS⁽³⁻⁵⁾ มีรายงานครั้งแรกใน ค.ศ.1981 เป็นผู้ป่วยวัยรุ่นชายรักร่วมเพศ ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคเอดส์ ร่วมกับเป็น KS ผู้ป่วยมีอาการขึ้นรุนแรง⁽⁶⁾ ต่อมาพบว่ามีจำนวนเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะในกลุ่ม HIV transmission group และในกลุ่มติดเชื้อเอชไอวีที่รักร่วมเพศชายกับ

ชาย จะพบมากขึ้นอีก

ในผู้ป่วยเอดส์จะมีความผิดปกติของ cell mediated immune จึงทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้ เกิดเป็นมะเร็งชนิดที่พบได้ไม่บ่อยเช่น KS หรือ lymphoma ในตำแหน่งแปลก ๆ เป็นต้น^(7,8)

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายอายุ 39 ปี ประวัติมีพฤติกรรมรักร่วมเพศ อาชีพ ทำงานรับจ้างทั่วไป ภูมิลำเนาจังหวัดชัยภูมิ

มาด้วยอาการสำคัญ: มีตุ่มแดงตามตัวแขนขา ร่วมกับอาการเหนื่อยอ่อนเพลียและน้ำหนักตัวลด 5 กิโลกรัม ใน 1 เดือน

ประวัติอดีต: เคยตรวจเลือดพบโรคเอดส์ เมื่อ 1 ปีที่แล้ว ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัส

ตรวจร่างกาย: Vital sign: temperature 37.3 degree of Cencius, Pulse 82/ min, respiratory rate 20 beats per min, blood pressure 125/75 mmHg

General appearance: good conciseness, not pale and no jaundice

Heart and Lungs: normal S1S2, no murmur, normal breath sound

Abdominal: with in normal limit

Musculoskeleton: normal

Dermatologic examination: purpuric macules and papules with purplish macules scattered over skin at body and all extremities ดังรูปที่ 1A-1C

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ:

Complete blood counts: hemoglobin 12 g/dL, hematocrit 36 vol%, white cell count 4,800/ mm³, neutrophils 60%, lymphocytes 20%, monocytes 12%, eosinophils 8%, platelets count 120,000/ mm³

Blood urea nitrogen 20 mg/dL, creatinine 1.0 mg/dL, aspartate aminotransferase 21 U/L, alanine aminotransferase 39 U/L urinary examination: ปกติ



รูปที่ 1 A ลำตัว



รูปที่ 1 B บริเวณเท้า



รูปที่ 1 C บริเวณแขน

CD4 count ครั้งแรก 121 cells/mm³

ผู้ป่วยได้รับการตัดชิ้นเนื้อที่ลำตัว ไปตรวจผลเป็นมะเร็งชนิด Kaposi's sarcoma ซึ่งจากประวัติและการตรวจร่างกายในผู้ป่วยรายนี้เข้าได้กับ epidemicKS หรือ AIDS-associated KS

ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสชนิด highly active anti-retroviral therapy (HAART): GPOVir (S30) โดยไม่จำเป็นต้องได้ยาเคมีบำบัดเนื่องจากไม่มีอาการที่อวัยวะสำคัญ หลังการรักษาได้ 3 สัปดาห์ รอยโรคที่ผิวหนังเริ่มจางลงและไม่มียอยโรคใหม่เพิ่ม ซึ่งในขณะนี้ติดตามการรักษามา 8 เดือน พบว่าผู้ป่วยแข็งแรงดีและไม่มียอยโรคกลับมาใหม่อีกเลย

วิจารณ์และบททบทวนวรรณกรรม

ผู้ป่วยรายนี้มาด้วยความผิดปกติของผิวหนัง ซึ่งมีลักษณะเป็นสีม่วงแดงถึงม่วงคล้ำ (violaceous) บริเวณลำ

ตัว ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 1-2 เซนติเมตร ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะ ของ Kaposi's sarcoma (KS) และยังไม่พบอาการอื่นที่รุนแรงกว่านี้

กรณีที่รุนแรงอาจมีอาการบวมที่เกิดจากการไหลเวียนของน้ำเหลืองไม่สะดวก (tumor associated lymphedema) ในบริเวณขา หรืออาจมีการเพิ่มขึ้นของ vascular permeability บางครั้งอาจมี KS ของอวัยวะภายใน โดยเฉพาะที่ระบบทางเดินอาหารและระบบทางเดินหายใจ⁽⁹⁻¹¹⁾ KS ของระบบทางเดินอาหารพบได้บ่อยและในบางรายอาจพบโดยไม่มียอยโรคที่ผิวหนัง ผู้ป่วยอาจมาด้วยอาการปวดท้อง น้ำหนักลด อาเจียนเป็นเลือด ท้องเสีย บางครั้งอาจเกิดลำไส้อุดตันได้⁽⁹⁾ ส่วนระบบทางเดินหายใจ จะมีอาการหายใจหอบเหนื่อย ไอเป็นเลือด เจ็บหน้าอกได้ การวินิจฉัยใช้วิธีตรวจยืนยันโดยการส่องกล้องทางเดินหายใจเพื่อตัดชิ้นเนื้อมาตรวจ⁽¹²⁾

ลักษณะทางพยาธิวิทยา

ถึงแม้ว่าชื่อของโรคจะเป็นมะเร็ง sarcoma แต่ KS ไม่ใช่กลุ่ม sarcoma จริง ๆ เพราะ KS มีต้นกำเนิดมาจาก mesenchymal tissue ของ endothelial origin จะอยู่บริเวณชั้น dermis ฉะนั้นรอยโรคของ KS จะมีลักษณะเป็น spindle cell ที่รวมเป็นเส้นเลือดขนาดเล็กจำนวนมาก และมีเม็ดเลือดแดงรั่วออกมาอยู่ในเนื้อเยื่อรอบ ๆ ทำให้เกิดลักษณะเป็นเหมือนรอยคล้ำเกิดขึ้น ซึ่งลักษณะดังกล่าวจะเหมือนกันในทุกแบบของ KS

การตรวจวินิจฉัยยืนยันโดยการตัดชิ้นเนื้อมาตรวจจะพบ spindle cell นอกจากนี้การตรวจพบ viral protein ชนิด latency-associated nuclear antigen (LANA) ใน tumor cell จะช่วยยืนยัน การวินิจฉัยมากขึ้น นอกจากนี้ยังให้ผลบวกในการย้อมพิเศษคือ endothelial cell marker (ได้แก่ Ulex europaeus, cluster of differentiation [CD] 31, CD 34 and endothelium antibody [EN-4]), factor VIIIa, CD 68, α -actin แต่ไม่มี pathologic anatomic leiden-endothelium (PAL-E)

ตารางที่ 1 Staging classification for AIDS-related KS^(a)

Characteristic	Risk status	
	Good risk (0) All of the following	Poor risk (I) Any of the following
Tumor (T)	Tumor confined to skin and/or lymph nodes and/or minimal oral disease ^b	Tumor-associated edema or and/or ulceration; extensive oral KS; GI KS; KS in other non-nodal viscera
Immunesystem(I)	CD4 cell >150/mm ³	CD4 cell < 150/mm ³
Systemic illness(S)	No history of opportunistic Infection or thrush; no B symptoms ^c ; performance status >70 (Karnofsky scale)	History of opportunistic infection and/or thrush; B symptoms; performance status <70 (Karnofsky scale); other HIV-related illness (eg. neurologic disease, lymphoma)

Adapted from Krown SE, Metroka C, Wernz JC. J Clin Oncol 1989; 7:1201, as modified by Krown SE, et al: J Clin Oncol 1997; 15: 3085.

^a Patients are assigned a disease state TXIXSX, where X corresponds to the risk designation (0 or I) for each risk category

^b Minimal oral disease is non-nodular KS confined to the palate

^c B symptoms: unexplained fever, night sweats, >10% involuntary weight loss, or diarrhea persisting for more than 2 weeks

การรักษา

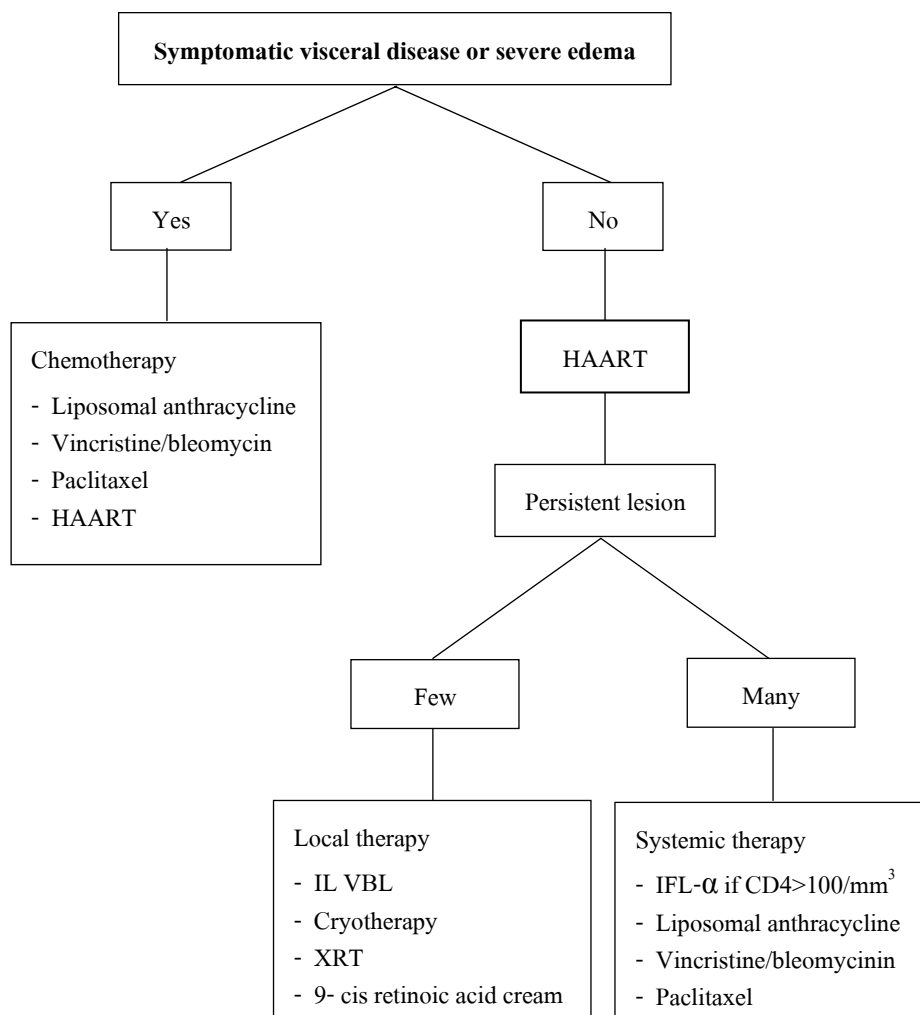
การรักษา KS ไม่ได้มุ่งหวังให้หายขาด แต่จะเป็นการรักษาแบบประคับประคอง (palliative treatment) เท่านั้น ในกรณีของผู้ป่วย KS ที่สัมพันธ์กับโรคเอดส์อย่าง ในผู้ป่วยรายนี้ การรักษาภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องจะทำให้เชื้อหลุดหรือหยุดการดำเนินโรคได้⁽¹²⁻¹⁴⁾ ผู้ป่วยรายนี้มีรอยโรคบริเวณลำตัวและแขนขา ผลการตรวจภูมิคุ้มกันในเลือด CD4 ในครั้งแรกได้ 121 cells/mm³ การตรวจระยะโรคในกลุ่ม AIDS-related KS จะเป็น T0 I1 S0 ดังตารางที่ 1

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส GPOVIR (S30) หลังจากรับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสได้ 3 สัปดาห์ผู้ป่วยไม่มีรอยโรคเพิ่มขึ้น รอยโรคเดิมเริ่มจางลง บางรอยโรคที่เคยหนาขึ้นก็เริ่มบางลง อาการโดยทั่วไปปกติ ผู้ป่วยสามารถกลับไปทำงานรับจ้างทั่วไปได้ตามปกติ หลังจากรักษาได้ 5 เดือน อาการผู้ป่วยดีขึ้นตามลำดับ น้ำหนักเพิ่มขึ้น 7 กิโลกรัม (59 กิโลกรัมเป็น 66 กิโลกรัม) ผลการตรวจ CD4 ล่าสุด 299 cells/mm³

จากแนวทางการรักษา หากผู้ป่วยไม่มีอาการบวมหรือเป็นโรคเกี่ยวกับอวัยวะภายใน การรักษาด้วยยาต้านไวรัส ถือว่าเป็นการรักษาอันดับแรก⁽¹⁵⁾ ดังแผนภูมิที่ 1 การรักษาผู้ป่วย KS ที่สัมพันธ์กับโรคเอดส์ หลังรับยาต้านไวรัสเอดส์ ประมาณ 4-8 สัปดาห์ อาการผู้ป่วยจะดีขึ้น แต่หลังจาก 12 สัปดาห์ไปแล้ว โอกาสที่จะดีขึ้นจากการรักษาพบได้น้อย ส่วนการใช้ยาต้านไวรัส herpes สำหรับการรักษา KS นั้น ในขณะนี้ยังไม่มีข้อมูล⁽¹⁶⁾

เอกสารอ้างอิง

1. Kaposi M. Idiopathic Pigment. Arch Dermatol Syph 1872; 4: 256-73.
2. Chang Y, Cesarman E, Pessin M, Lee F, Culpepper J, Knowles DM, et al. Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. Science 1994; 266:1865-9.
3. Rabkin CS, Yellin F. Cancer incidence in a population with a high prevalence of infection with human immunodeficiency virus type 1. J Natl Cancer Inst 1994; 86:1711-6.



HAART: highly active antiretroviral therapy; IFN- α interferon alpha; IL: interleukin; VBL: vinblastine; XRT: radiation therapy

แผนภูมิที่ 1 แนวทางการรักษาผู้ป่วย Kaposi's sarcoma

4. Jacobson LP, Munoz A, Fox R, Phair JP, Dudley J, Ob-
rams GI, et al. Incidence of Kaposi's sarcoma in a cohort
of homosexual men infected with the human immunodef-
iciency virus type 1. The Multicenter AIDS Cohort Study
Group. J Acquir Immune Defic Syndr 1990; 3: S24-S31.
5. Montaner JS, Le T, Hogg R, Ricketts M, Sutherland D,
Strathdee SA, et al. The changing spectrum of AIDS
index diseases in Canada. AIDS 1994; 8: 693-6.
6. Kaposi's sarcoma and Pneumonia among homosexual
men-New York City and California. MMWR Morb Mortal
Wkly Rep 1981; 30: 305-8.

7. Barrison IG, Foster S, Harris JW, Pinching AJ, Walker
JG. Upper gastrointestinal Kaposi's sarcoma in patients
positive for HIV antibody without cutaneous disease. Br
Med J 1988; 296: 92-3.
8. Danzig JB, Brandt LJ, Reinus JF, Klein RS. Gastrointes-
tinal malignancy in patients with AIDS. Am J Gastroen-
terol 1991; 86: 715-8.
9. Laine L, Amerian J, Rarick M, Harb M, Gill PS. The
response of symptomatic gastrointestinal Kaposi's sarco-
ma to chemotherapy: a prospective evaluation using an
endoscopic method of disease quantification. Am J Gastro-

- enterol 1990; 85: 959-61.
10. Ioachim HL, Adsay V, Giancotti FR, Dorsett B, Melamed J. Kaposi's sarcoma of internal organs. A Mutiparmeter study of 86 cases. Cancer 1995; 75: 1376-85.
 11. White DA. Pulmonary complications of HIV-associated malignancies. Clin Chest Med 1996; 17: 755-61.
 12. Garay SM. Pulmonary manifestations of Kaposi's sarcoma. Chest 1987; 91: 39-43.
 13. Flexner C. HIV-protease inhibitors. N Engl J Med 1998; 338: 1281-92.
 14. Pallella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. N Engl J Med 1998; 338: 853-60.
 15. Krown SE. Highly active antiretroviral therapy in AIDS-associated Kaposi's sarcoma: Implications for the design of therapeutic trials in patients with advanced, symptomatic Kaposi's sarcoma. J Clin Oncol 2004; 22: 399-402.
 16. 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: 2644-54.
 17. Von Roenn JH, Krown SE. Management of AIDS-associated Kaposi's sarcoma: a multidisciplinary perspective. Oncology 1998; 12: 317.