

Alt Ekstremitede Klasik Kaposi Sarkomu Cerrahi Tedavisi

Surgical Treatment of Classic Kaposi's Sarcoma in the Lower Extremity

Adem Topkara¹, Adem Özkan¹, Ramazan Hakan Özcan¹, Mustafa Öksüz², Neşe Çallı Demirkan³

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

²Bursa Çekirge Devlet Hastanesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği, Bursa, Türkiye

³Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

1

Öz

Amaç: Klasik Kaposi sarkomu genellikle ileri yaşlı erkeklerde alt ekstremitelerde görülen yavaş seyirli, anjiyoproliferatif bir tümördür. Deri lezyonları evresine göre makülonodüler ya da vejetatif ülsere kitleler şeklindedir. Nadiren viseral organ ya da lenf nodu tutulumu olabilir. Lokal hastalığın tedavisinde altın standart yoktur. Cerrahi eksizyon, radyoterapi, kemoterapi, kriyoterapi kullanılabilir. Bu retrospektif çalışmanın amacı, ayak ve ayak bileği çevresinde deri lezyonları olan Evre I ve II klasik Kaposi sarkomu lezyonlarının cerrahi eksizyonu ve deri grefti ile onarımının uzun dönem sonuçlarının değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 11 hasta dâhil edildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, lezyonun yeri, yapılan cerrahi tedavi, takip süresi ve nüks durumu retrospektif olarak hasta dosyaları incelenerek değerlendirildi. Cerrahi tedavide lezyon 0,5 cm güvenlik deri sınırı ile birlikte eksize edildi. Oluşan defekt tüm hastalarda kasıktan alınan tam kalınlıkta deri grefti ile onarıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 11 hastanın sekizi erkek, üçü kadın idi. Hastaların ortalama yaşı 69 (54-84) idi. Hiçbir hastada ameliyat sonrası yara yeri ya da deri grefti donör alanı komplikasyonu yaşanmadı. Tüm hastalarda tam kür sağlandı. Ortalama takip süresi 1,8 (1-3) yıldır. Takip sürelerinin sonunda hiçbir hastada nüks görülmedi.

Sonuç: Alt ekstremitede klasik Kaposi sarkomu, deri lezyonlarının tedavisinde cerrahi eksizyon ile nüks riski olmaksızın tam kür sağlanabilir. Eksizyon sonrası primer kapatılmayan deri defektlerinin onarımında tam kat deri grefti kullanılması basit ve güvenilir bir yöntemdir.

Anahtar Sözcükler: Kaposi sarkomu, cerrahi eksizyon, deri grefti, alt ekstremitede

Abstract

Objective: Classic Kaposi's sarcoma is an indolent, angioproliferative tumor that is usually observed in the lower extremities of elderly men. Depending on their stages, skin lesions are maculonodular or vegetative ulcerated masses. Visceral organ or lymph node involvement may rarely occur. There is no gold standard treatment for local diseases. Surgical excision, radiotherapy, chemotherapy, and cryotherapy can be performed. This retrospective study aimed to evaluate the long-term results of surgical excision and skin graft repair of stage I and II classic Kaposi's sarcoma skin lesions around the foot and ankle.

Material and Methods: Eleven patients were included. The patients' age and gender, location of lesion, surgical treatment, follow-up period, and recurrence were evaluated by retrospectively examining patient records. For the surgical treatment, the lesion was excised with a 0.5-cm safe skin margin. The defect area was repaired with full-thickness skin grafts that were obtained from the inguinal region in all patients.

Results: Eight of the patients were male and three were female. The average age of the patients was 69 (54-84) years. All patients were completely cured. The average follow-up period was 1.8 (1-3) years. No recurrence was observed in any of the patients at the end of the follow-up period.

Conclusion: Classic Kaposi's sarcoma skin lesions in the lower extremity can be completely cured by surgical excision, with no recurrence risk. After surgical excision, using a full-thickness skin graft for repairing primary cutaneous defects, particularly those in the soles, is a simple and reliable method.

Keywords: Kaposi sarcoma, surgical excision, skin graft, lower extremity

Sorumlu Yazar / Correspondence Author: Dr. Adem Topkara E-posta / E-mail: ademdr@mynet.com



Content of this journal is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

Geliş Tarihi / Received: 25.03.2016
Kabul Tarihi / Accepted: 14.09.2016

GİRİŞ

Kaposi sarkomu (KS) vasküler endotelial hücrelerinden köken alan mezankimal kaynaklı bir tümördür.¹ Viral onkogenezin, özellikle de human herpesvirus-8 (HHV-8)'in patogenezi önemli rolü olduğu bildirilmiştir.² Klinik ve epidemiyolojik olarak dört farklı kategoride sınıflandırılır: 1- Epidemik (AIDS ile ilişkili) KS, 2- Endemik (Afrika tipi) KS, 3- Posttranplantasyon (immünsupresyonla ilişkili) KS ve 4- Akdeniz tipi (klasik) KS.³

Bu dört tip içinde prognozu en iyi olan klasik tip Kaposi sarkomudur (KKS) ve çoğunlukla ileri yaşlı erkeklerde görülür. Özellikle doğu Avrupa, Akdeniz ve Yahudi ırkında daha sık görülmektedir.⁴ KKS, kronik, ilerleyici fakat hayatı tehdit etmeyen bir hastalıktır. İleri yaş, diyabet ve steroid ilaç kullanımı risk faktörleridir.⁵

Klasik tip Kaposi sarkomu lezyonları genellikle alt ekstremitelerde deri ve subkutan dokuyu tutar. Nadiren visceral organ ya da lenf nodu tutulumu olabilir.⁶ Lezyonlar başlangıçta soliter asemptomatik makül ya da nodül şeklindedir. Progresyonu değişikdir. Lezyonlar yıllarca değişmeden kalabileceği gibi birkaç hafta içinde hızla büyüme gösterebilirler. Hızlı büyüme lokal ağrıya ve kanamaya neden olabilir. Lezyonların ayırıcı tanısında piyojenik granülom, melanositik nevüs, malign melanom, hemanjiyom, anjiyokeratom ve basiller anjiomatosis yer alır.⁷

Klasik tip Kaposi sarkomunun sınıflandırılmasında deri lezyonlarının lokalizasyonu, visceral tutulum, lenfödem, ülserasyon ve ağrı gibi komplikasyonların varlığı değerlendirilir.⁸ Tedavide, tümörün karakterine göre, Evre I ve II hastalıkta lokal tedavi (cerrahi eksizyon, lazer, kriyoterapi, radyoterapi ve intralezyonel kemoterapi) ile Evre III ve IV hastalıkta sistemik tedavi (interferon- α , vinka alkaloidleri, bleomisin, doksorubisin) yaklaşımı tercih edilir.⁹

Evre I ve II lokalize hastalıkta çeşitli tedavi seçenekleri olmasına rağmen altın standart tedavi şekli belirlenmiş değildir. Bu

retrospektif çalışmanın amacı, özellikle plantar bölgede olmak üzere, ayak bölgesini ilgilendiren Evre I – II, KKS deri lezyonlarının cerrahi eksizyonu ve deri grefti ile onarımının uzun dönem sonuçlarının değerlendirilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği'nde 2010-2015 yılları arasında cerrahi eksizyon ve deri grefti ile tedavi edilen Evre I ve II Klasik Kaposi Sarkoma tanılı hastalar dâhil edildi. Çalışma için yerel etik kurulu onayı (Sayı: 60116787-020/19898) alındı. Çalışmaya katılan hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alındı. Hastaların yaşı cinsiyeti, lezyonun yeri ve histopatolojik özellikleri, immünsupresyona sebep olabilecek durumları, yapılan cerrahi tedavi, takip süresi ve nüks durumu retrospektif olarak hasta dosyaları incelenerek değerlendirildi.

Brambilla sınıflamasına göre makülonodüler deri lezyonları stage I, infiltratif ve vejetatif deri lezyonları Evre II olarak sınıflandırıldı.⁸ Cerrahi tedavide lezyon 0,5 cm güvenlik deri sınırı ile birlikte eksize edildi. Oluşan defekt tüm hastalarda kasıktan alınan tam kalınlıkta deri grefti ile onarıldı. Postoperatif dönemde hastaların 3. ve 6. ay sonrasında da her 6 ayda bir nüks açısından kontrolü yapıldı.

Olgu Sunumları

Olgu 1: Elli yedi yaşında erkek hasta sol ayak plantar bölgede yaklaşık bir yıldır var olan ülsere nodüler ekzofitik lezyon nedeniyle başvurdu (Şekil 1a). Hikâyesinden yedi ay önce başka bir klinikte total eksizyon yapıldığı ve fibrom tanısı konulduğu öğrenildi. İnsizyonel biyopsi yapıldı ve histopatolojik olarak Kaposi sarkomu tanısı konuldu. İç organ taramalarında herhangi bir tutulumla rastlanmadı. Manyetik rezonans görüntülerinde plantar fasya ve fleksör kaslarda da tutulum olduğu görüldü (Şekil 1b). Lezyon eksize edildi (Şekil 1c), defektli alan tam kalınlıkta deri greftiyle kapatıldı. Radyoterapi ya da ke-

Tablo 1. Hastalara ait demografik bilgiler

Hasta no	Yaş	Cinsiyet	Lezyonun yeri	Lezyon çapı (cm)	Evre	Takep süresi (yıl)	Nüks
1	57	E	Sol ayak plantar	3	II	2	-
2	75	E	Sol ayak dorsolaterali	3,5	II	1,5	-
3	79	K	Sağ ayak plantar ve 4. parmak pulpa	7 ve 1,5	II	1	-
4	61	K	Sağ ayak plantar	2	I	2	-
5	72	E	Sağ ayak dorsali	4	II	2	-
6	67	E	Sağ ayak 1. parmak pulpa	1	I	2,5	-
7	62	E	Sol ayak plantar	2	I	2	-
8	69	E	Sağ ayak plantar	3	II	2	-
9	84	E	Sol ayak plantar	2,5	I	3	-
10	79	E	Sağ ayak medial malleol	3	II	1	-
11	54	K	Sağ ayak plantar ve ayak bileği	4,5 ve 2	II	2	-

K: kadın; E: erkek

moterapi uygulanmadı. Takibinin 3. yılında olan hastada lokal nüks veya sistemik bir tutulum gözlenmedi (Şekil 1d).

Olgu 2: Yetmiş dokuz yaşında bayan hasta sağ ayak plantar ve 4. parmak pulpayı tutan, bir yıl önce başlayan ve giderek büyüyen ülser ve vejetatif yara şikâyetiyle başvurdu (Şekil 2a). İmmün sistemini baskılayacak herhangi bir sistemik hastalığı yoktu. Manyetik Rezonans görüntüsünde lezyonun subkutan dokuda sınırlandığı görüldü (Şekil 2b). Yapılan insizyonel biyopsi sonucunun Kaposi sarkomuyla uyumlu gelmesi üzerine total eksizyon (Şekil 2c) ve kasıktan alınan tam kat deri grefti ile onarım yapıldı. Ek bir tedaviye ihtiyaç duyulmadı. Takibinin 1. yılında nüks görülmedi (Şekil 2d).

BULGULAR

Çalışmaya sekizi (%72) erkek, üçü (%18) kadın olmak üzere 11 hasta dâhil edildi. Hastaların ortalama yaşı 69 (54-84) idi (Tablo I). Hiçbir hastada immünsupresyona neden olabilecek hastalık ya da ilaç öyküsü yoktu. Bütün hastaların HIV serolojisi negatifti. İmmunhistokimyasal patolojik incelemede sekiz hastada HHV-8 pozitif, üç hastada ise negatif olarak saptandı.

Lezyonlar, sekiz (%72) hastada plantar bölgedeydi. İki hastada iki adet lezyon vardı. 10 hastada cerrahi eksizyon sonrası aynı seansta greft ile onarım yapıldı, bir hastada ise alıcı alan granülasyonu için sekiz gün beklendikten sonra greftleme yapıldı. Greftler kasıktan tam kalınlıkta alındı ve donör alan primer

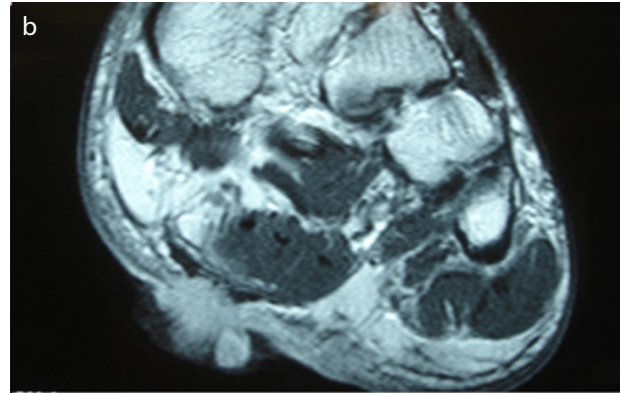
sütüre edildi. Hiçbir hastada postoperatif yara yeri ve donör alan komplikasyonu yaşanmadı.

Tüm hastalarda tam kür sağlandı. Takip sürelerinin sonunda hiçbir hastada nüks saptanmadı. Ortalama takip süresi 1,8 (1-3) yıl idi.

TARTIŞMA

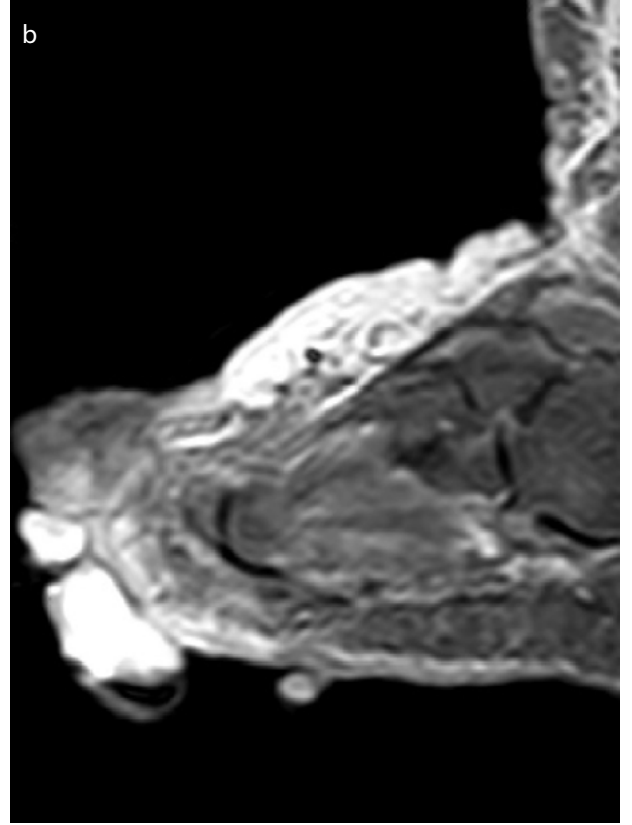
Kaposi sarkomunun tedavisinde, hastalığın evresine, lezyonların yeri ve boyutuna bağlı olarak lokal ya da sistemik tedaviler kombine kullanılabilir. Tedavi planında hastalığın subtipi ve immün durumu da belirleyicidir. Fakat tam kür sağlamak her zaman mümkün olmamakla birlikte rekürrensler sıklıkla görülmektedir.^{9,10} Lokal uygulanan tedavilerde lezyonun eksizyonu, radyoterapi, kriyoterapi ve intralezyonel kemoterapötik enjeksiyonu tercih edilebilmektedir. Sistemik hastalıkta ve hızlı ilerleme gösteren hastalarda ise sistemik kemoterapi, lokal tedavilere ek olarak verilebilmektedir.^{9,10} Bunların yanında KS'nun nadir görülen bir hastalık olması nedeniyle tedavide standardizasyon yoktur. Biz bu retrospektif çalışmada, viseral tutulumu olmayan KKS tanılı ve ayak bölgesinde nodüler ya da vejetatif lezyonları olan, Evre I ve II hastaların cerrahi eksizyon ve deri grefti ile başarılı bir şekilde tedavi edilebileceğini gösterdik.

Klasik tip Kaposi sarkomu lezyonları daha çok alt ekstremitelerde, özellikle de ayak tabanında daha sık görülmektedir. Hastaların



Şekil 1. a-d. (a) Sol ayak plantar bölgede ülser nodüler ekzofitik lezyon, (b) Eksizyon sonrası defektin görünümü, (c) MR'da tümörün plantar fasya ve fleksör kaslara invazyonunun görünümü (d) postoperatif 2. yıl görünümü

4



Şekil 2. a-d. (a) Sağ ayak plantar bölgede ve 4. parmak pulpada ülser, vejetatif lezyon, (b) eksizyon sonrası defektin görünümü, (c) MR'da subkutan doku ile sınırlı lezyon, (d) postoperatif 1. yıl görünümü

ileri yaş grubunda olduğu da göz önüne alındığında nodüller ya da vejetatif lezyonlar hastaların hayat kalitesini olumsuz etkilemektedir. Yürürken basıya bağlı ağrı ve kanama şikâyeti siktir. Bizim olgularımızda 11 hastanın dokuzunda (%81) ayak tabanında lezyon vardı. Lezyonlar güvenlik deri sınırı ile birlikte eksize edildi. Kasıktan alınan tam kat deri grefti ile onarım yapıldı. Hiçbir hastada greft kaybı ya da donör alan sorunu yaşanmadı.

Literatürde KS'nun lokal tedavisinden sonra relapsın sık olduğunu bildiren çalışmalar vardır.⁹ Ancak KKS lezyonlarının cerrahi tedavisi ile ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır. Tourluki ve ark.¹¹, 90 hastada KS nodüllerini küretaj sonrası H₂O₂ uygulanmasının ardından sekonder iyileşme ile tedavisini sunmuşlardır. Ancak bu seride lezyon boyutları 7 mm ile 20 mm (Ortalama: 11 mm) arasında, yani küçük çaplı lezyonlar olduğu için sekonder iyileşme bir seçenek olarak düşünülebilir. Yaşlı hastalarda alt ekstremitede yara iyileşmesi sorunu olabilir. Bizim olgularımızda olduğu gibi primer kapatılmayan daha geniş defektlerin onarımında rekonstrüktif merdivenin bir üst basamağı olan deri grefti uygulaması gerekmektedir.¹² Greft donör alanı olarak kasık bölgesinin seçilmesi donör alan morbiditesini minimuma indirmektedir. Ayrıca tümör defektlerinin deri grefti ile onarılması herhangi bir nüks durumunun takibini kolaylaştırmaktadır. Hastalara, tam iyileşme sonrası silikon tabanlı ayakkabılar önerilerek plantar bölgede olası geç dönem greft komplikasyonları önlenmiştir.

Kutanöz KKS lezyonları için başka tedavi seçenekleri de mevcuttur. Di Monta ve ark.¹³, intravenöz bleomisin ile tümör dokusu içine ve çevresine elektrik impulslarının verildiği elektrokemoterapi tedavi rejimini sunmuşlardır. Brambilla ve ark.¹⁴, 0,3-0,8 cm çaplı lezyonların tedavisinde intralezyonel vincristine ile başarılı sonuçlar aldıklarını sunmuşlardır. Vincristine'nin haricinde bleomisin ve vinblastin gibi kematörapatikler ile interferon ve doksorubisin de intralezyonel olarak uygulanabilmektedir.^{15,16} İmiquimod ve aliretinoin da topikal uygulanabilen tedavi seçenekleridir.^{17,18} Bu tedavi seçeneklerinin hiçbirisinde %100 başarı şansı yoktur. Tedavi süresi ve maliyeti de artabilmektedir. Bizim olgu serimizde cerrahi eksizyon ve greftlemenin ardından üç hafta sonra tam iyileşme sağlanmıştır. Olgularımızın hiçbirinde takip sürecinde lokal nüks görülmemiştir.

Klasik tip Kaposi sarkomu lezyonları radyosensitifdir, tedavide radyoterapi de kullanılabilir. Ancak daha çok plak şeklindeki lezyonlarda ve lenf nodu tutulumunda tercih edilmektedir. Ayrıca özellikle alt ekstremitede radyoterapiye bağlı akut ve kronik yan etki görülme olasılığı siktir.¹⁴

SONUÇ

Ayak bölgesindeki KKS, Evre I ve II deri lezyonlarının tedavisinde cerrahi eksizyon ile nüks riski olmaksızın tam kür sağlanabilir. Eksizyon sonrası primer kapatılmayan deri defektlerinin onarımında tam kat deri grefti kullanılması basit ve güvenilir bir yöntemdir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan alınmıştır (Sayı: 60116787-020/198989).

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - A.T., A.Ö.; Tasarım - A.T., M.Ö.; Denetleme - R.H.Ö., N.Ç.D.; Kaynaklar - A.Ö., M.Ö.; Malzemeler - A.T., N.Ç.D.; Veri Toplanması ve/veya işleme - A.T., A.Ö.; Analiz ve/veya Yorum - R.H.Ö., N.Ç.D.; Literatür taraması - A.T., M.Ö.; Yazıyı Yazan - A.T.; Eleştirel İnceleme - A.Ö., R.H.Ö.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was obtained for this study from the ethics committee of Pamukkale University School of Medicine (Number: 60116787-020/198989).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author contributions: Concept - A.T., A.Ö.; Design - A.T., M.Ö.; Supervision - R.H.Ö., N.Ç.D.; Resource - A.Ö., M.Ö.; Materials - A.T., N.Ç.D.; Data Collection and/or Processing - A.T., A.Ö.; Analysis and/or Interpretation - R.H.Ö., N.Ç.D.; Literature Search - A.T., M.Ö.; Writing Manuscript - A.T.; Critical Reviews - A.Ö., R.H.Ö.

Conflict of Interest: No conflicts of interest were declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Kaposi M. Idiopathisches multiples Pigmentsarkom der Haut. Arch Dermatol Syph 1872; 4: 265-72.
2. Chang Y, Cesarman E, Pessin MS, Lee F, Culpepper J, Knowles DM ve ark. Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi sarcoma. Science 1994; 266(5192): 1865-9
3. Schwartz RA, Micali G, Nasca MR, Scuderi L. Kaposi sarcoma: a continuing conundrum. J Am Acad Dermatol 2008; 59(2): 179-206.
4. Di Giovanna JJ, Safai B. Kaposi's sarkoma: A retrospective study of 90 cases with particular emphasis on familial occurrence, ethnic background, and prevalence of other diseases. Am J Med 1981; 71: 779-82.
5. Goedert JJ, Vitale F, Lauria C, Serraino D, Tamburini M, Montella M ve ark. Risk factors for classical Kaposi's sarcoma. J Natl Cancer Inst 2002; 94(22): 1712-8.
6. Tappero JW, Conant MA, Wolfe SF, Berger TG. Kaposi's sarcoma: epidemiology, pathogenesis, histology, clinical spectrum, staging criteria and therapy. J Am Acad Dermatol 1993; 28(3): 371-95.
7. Di Lorenzo G, Konstantinopoulos PA, Pantanowitz L, Di Trolio R, De Placido S, Dezube BJ. Management of AIDS-related Kaposi's sarcoma. Lancet Oncol 2007; 8(2): 167-76.
8. Brambilla L, Boneschi V, Taglioni M, Ferrucci S. Staging of classic Kaposi's sarcoma: a useful tool for therapeutic choices. Eur J Dermatol 2003; 13(1): 83-6.

9. Hengge UR, Ruzicka T, Tyring SK, Stuschke M, Roggendorf M, Schwartz RA ve ark. Update on Kaposi's sarcoma and other HHV8 associated diseases. Part 1: epidemiology, environmental predispositions, clinical manifestations, and therapy. *Lancet Infect Dis* 2002; 2(5): 281-92.
10. Becker G, Bottke D. Radiotherapy in the management of Kaposi's sarkoma. *Onkologie* 2006; 29(7): 329-33.
11. Tournalaki A, Bellinvia M, Brambilla L. Recommended surgery of Kaposi's sarcoma nodules. *J Dermatolog Treat* 2015; 26(4): 354-6.
12. Thorne CH. Techniques and principles in plastic surgery. Thorne CH (ed) *Grabb & Smith's Plastic Surgery* 6. baskı içinde. Philadelphia, ABD: Lippincott Williams & Wilkins, 2007: 03.
13. Di Monta G, Caracò C, Benedetto L, La Padula S, Marone U, Tornesello ML ve ark. Electrochemotherapy as "new standard of care" treatment for cutaneous Kaposi's sarcoma. *Eur J Surg Oncol* 2014; 40(1): 61-6.
14. Brambilla L, Bellinvia 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. *Br J Dermatol* 2010; 162(4): 854-9.
15. Brambilla L, Miedico A, Ferrucci S, Romanelli A, Brambati M, Vinci M ve ark. Combination of vinblastine and bleomycin as first line therapy in advanced classic Kaposi's sarcoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20(9): 1090-4.
16. Kreuter A, Rasokat H, Klouche M, Esser S, Bader A, Gambichler T ve ark. Liposomal pegylated doxorubicin versus low-dose recombinant interferon alfa-2a in the treatment of advanced classic Kaposi's sarcoma; retrospective analysis of three German centers. *Cancer Invest* 2005; 23(8): 653-9.
17. Goiriz R, Ríos-Buceta L, De Arriba AG, Aragüés M, García-Diez A. Treatment of classic Kaposi's sarcoma with topical imiquimod. *Dermatol Surg* 2009; 35(1): 147-9.
18. Rongioletti F, Zaccaria E, Viglizzo G. Failure of topical 0.1% alitretinoin gel for classic Kaposi sarcoma: first European experience. *Br J Dermatol* 2006; 155(4): 856-7.