

Mięsak Kaposiego (KS) jest najczęściej obserwowanym nowotworem w przebiegu AIDS. Wiele danych epidemiologicznych i molekularnych sugeruje związek rozwoju KS z zakażeniem KSHV. Kofaktorami nowotworzenia są też liczne cytokiny oraz niektóre wirusy, w tym HIV. Obraz kliniczny AIDS-KS charakteryzuje zróżnicowany obraz kliniczny, trudny do przewidzenia przebieg kliniczny, jak i zmienna odpowiedź na leczenie. W pracy autorzy omówili własne doświadczenia kliniczne w prowadzeniu AIDS-KS oraz przyczyny niepowodzeń terapeutycznych.

Słowa kluczowe: AIDS, mięsak Kaposiego, etiopatogeneza, KSHV, chemioterapia, radioterapia

Kaposi's sarcoma is the most common neoplasm observed in patients with AIDS. There is epidemiological and molecular evidence that infection with KSHV is predicted infectious cause of KS; moreover many cytokines and viruses, including HIV, are the co-factors required for the development of AIDS-KS. The clinical picture and course of AIDS-KS varies and is unpredictable, with different response to therapy. In this article authors describe the own clinical experiences in therapy of AIDS-KS, and the reasons of therapeutical failure.

Key words: AIDS, Kaposi's sarcoma, etiopathogenesis, KSHV, chemotherapy, radiotherapy

Mięsak Kaposiego u pacjentów z nabytym zespołem upośledzenia odporności (AIDS) – obserwacje własne

Kaposi's sarcoma in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) – our own observation

Krzysztof Simon¹, Brygida Knysz¹,
Grażyna Szybejko-Machaj², Andrzej Gładysz¹

WSTĘP

Nabyty zespół upośledzenia odporności (AIDS), będący zwykle późną konsekwencją zakażenia HIV-1, rzadziej HIV-2, klinicznie charakteryzują różnorodne zakażenia oportunistyczne, szereg schorzeń nowotworowych oraz niezależnie od zakażeń i nowotworów, uszkodzenie obwodowego i ośrodkowego układu nerwowego [1]. W przebiegu zakażenia HIV mogą występować wszystkie znane nowotwory, niemniej jedynie 3 z nich (w kolejności częstości występowania), niezależnie od stopnia upośledzenia układu immunologicznego, jednoznacznie definiują AIDS [2]:

- ▶ mięsak Kaposiego,
- ▶ chłoniaki nieziarnicze,
- ▶ rak szyjki macicy.

Mięsak Kaposiego (*sarcomatosis idiopathica haemorrhagica multiplex, sarcoma Kaposi*) jest złośliwym nowotworem pochodzenia mezenchymalnego, wykazującym znaczne

zróżnicowanie budowy nawet u tego samego pacjenta. Nowotwór ten został opisany po raz pierwszy przez lekarza wiedeńskiego Maurycego Kaposi w 1872 r. Histologicznie charakteryzuje się nieprawidłową angiogenezą, rozrostem śródbłonek i obłonek, przekształcających się w komórki wrzecionowate oraz obecnością nacieku zapalnego, złożonego z limfocytów, komórek plazmatycznych i fibroblastów. Obecnie znanych jest 5 klinicznych wariantów mięsaka Kaposiego:

- ▶ postać klasyczna (okres przeżycia 10-15 lat),
- ▶ postać endemiczna afrykańska (okres przeżycia 1-10 lat),
- ▶ postać jatrogena u osób leczonych lekami immunosupresyjnymi (nowotwór ulega regresji po odstawieniu tych leków),
- ▶ postać epidemiczna obserwowana u HIV ujemnych homoseksualistów (okres przeżycia nieokreślony),
- ▶ postać epidemiczna typowo wikłająca zakażenie HIV (okres przeżycia 6 mies. do 5 lat), będąca tematem tego doniesienia [3].



Fot. 1. *Sarcoma Kaposi* – obraz kliniczny

¹ Katedra I Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej we Wrocławiu

² Katedra I Klinika Dermatologii Akademii Medycznej we Wrocławiu

Tab. 1. Klasyfikacja stopnia zaawansowania mięsaka Kaposiego u pacjentów z AIDS (AIDS-KS)

Oceniany parametr	Dobre rokowanie (0)	Złe rokowanie (1)
Guz (T)	Ograniczony do skóry i/lub węzłów chłonnych i/lub z minimalnym zajęciem śluzówek jamy ustnej*	1) związany z guzem obrzęk lub owrzodzenie 2) rozległe zmiany w jamie ustnej (KS) 3) zajęcie przewodu pokarmowego 4) zmiany w narządach innych niż węzły chłonne
Układ immunologiczny (I)	Limfocyty CD4 >200 kom/mm ³	Limfocyty CD4 <200 kom/mm ³
Stopień zaawansowania AIDS (S)	1) w wywiadzie brak zakażeń oportunistycznych lub kandydozy jamy ustnej, 2) brak objawów ogólnych** 3) stan wg skali Karnofskiego > 70	1) w wywiadzie zakażenia oportunistyczne i/lub kandydoza jamy ustnej 2) objawy ogólne** 3) stan wg skali Karnofskiego < 70 4) inne choroby związane z HIV (np. choroby neurologiczne, chłoniaki)

Wg Krown SE, Metroka C, Wernz JC. *Kaposi sarcoma in the acquired immune deficiency syndrome: A proposal for uniform evaluation, response and staging criteria.* J Clin Oncol 1989; 7: 1201-7.

* niewielka płaska zmiana KS ograniczona do podniebienia,

** niewyjaśniona gorączka, nocne poty, >10 proc. niezamierzona utrata wagi ciała, biegunka trwająca dłużej niż 2 tyg.

ETIOPATOGENEZA MIĘSAKA KAPOSIEGO U OSÓB ZAKAŻONYCH HIV (AIDS-KS)

Zakażenie HIV-1 wiąże się z 7 000-20 000 razy większą szansą rozwoju KS w porównaniu z populacją ludzi HIV ujemnych. Do 1996 r., a więc do momentu wprowadzenia wysoce aktywnej kombinowanej terapii antyretrowirusowej (ang. HAART), KS był najczęściej obserwowanym nowotworem u pacjentów z HIV; średnio pojawiał się u ok. 30 proc. pacjentów z AIDS (7-83 proc. zakażonych HIV według różnych doniesień), częściej u mężczyzn niż u kobiet, a szczególnie często u homoseksualistów i biseksualistów mających wielu partnerów seksualnych oraz u kobiet partnerek seksualnych biseksualistów [4]. W ostatnich latach ilość przypadków KS u pacjentów zakażonych HIV-1 zmniejszyła się 4-5-krotnie (podobnie jak i niektórych innych chorób definiujących AIDS, np. postępującej wieloogniskowej leukoencefalopatii, kryptosporidiozy czy mikrosporidiozy) [5]. Tak gwałtowny spadek liczby przypadków AIDS-KS należy przede wszystkim wiązać ze skutecznością HAART, a więc z efektywną i długotrwałą supresją replikacji HIV, wzrostem liczby limfocytów CD4 (zarówno tych o fenotypie CD45RO, jak i CD45RA/CD62L) i częściową rekonstrukcją układu immunologicznego [6]. Dane epidemiologiczne i wyniki badań molekularnych wskazują, że rozwój AIDS-KS, podobnie jak chłoniaków rozwijających się w jamach ciała (ang. BCL) oraz choroby Castelmanna, wykazuje związek z zakażeniem ludzkim $\gamma 2$ herpeswirusem-KSHV [7, 8]. Wirus ten indukuje w zakażonych komórkach syntezę angiogennych białek vMIP1 i vMIP2. Ważnymi kofaktorami procesu nowotworzenia w AIDS-KS są też liczne cytokiny działające autokrynnie – IL-6, IL-1 β , TNF- α , IFN- γ i parakrynnie-bFGF, TGF β , PDGF, onkostatyna M, wirusy EBV, CMV i HPV oraz sam HIV-1 (szczególnie produkty

geny Tat indukujące w zakażonych HIV komórkach śródbłonna syntezę naczyniowych molekuł adhezyjnych – VCAM-1 i śródkomórkowych molekuł adhezyjnych ICAM1 [9, 10].

OBRAZ KLINICZNY I PODSTAWY LECZENIA

AIDS-KS jest najczęściej nowotworem wieloogniskowym lokalizującym się na skórze, błonach śluzowych, w węzłach chłonnych, przewodzie pokarmowym i płucach, wyjątkowo rzadko w innych narządach. Takie postaci kliniczne AIDS-KS obserwowaliśmy u pacjentów hospitalizowanych w Klinice Chorób Zakaźnych i Klinice Dermatologii Akademii Medycznej we Wrocławiu.

Zwykle pierwsze zmiany o wyglądzie nieregularnych plam lub płaskowystopłych nacieków, barwy od ciemnoczerwonej przez fioletowoczerwoną do sinobrunatnej pojawiają się na skórze i błonach śluzowych. Wczesne rozpoznanie kliniczne wymaga potwierdzenia histopatologicznego.

W zaawansowanych postaciach obraz morfologiczny AIDS-KS jest praktycznie jednoznaczny.

Trudno jest przewidzieć naturalny, choć zwykle agresywny przebieg AIDS-KS, jak i odpowiedź na stosowane leczenie. Wykazano, że poszczególne postaci kliniczno-morfologiczne KS (np. na skórze zmiany grudkowe, plamiste, guzkowe czy krwotoczne) różnią się przebiegiem klinicznym. Niemniej, przed erą HAART, nie stwierdzono by KS miał wpływ na przeżywalność pacjentów z AIDS (poza postacią płucną istotnie skracającą długość życia w tej grupie chorych). Okres przeżycia pacjentów z AIDS-KS zależy głównie od stopnia upośledzenia układu odpornościowego w momencie rozpoznania nowotworu [11], stąd decyzja o rozpoczęciu leczenia AIDS-KS, sposobie jego prowadzenia i wyborze me-

tody powinna być indywidualizowana w każdym przypadku. Przydatna w tym zakresie wydaje się być klasyfikacja stopnia zaawansowania AIDS-KS podana przez Krowna i wsp. (tab. 1.) [12]. Zalecane metody leczenia zmian miejscowych i ogólnych postaci AIDS-KS, jak i wskazania do stosowania poszczególnych metod terapeutycznych, zestawiono w tabeli 2. Z danych z piśmiennictwa i z obserwacji własnych wynika, że większość aktualnie dostępnych metod leczenia KS ma raczej charakter paliatywny i nie doprowadza do całkowitego wyleczenia. Najbardziej skuteczną w tym względzie (95 proc. odpowiedź na leczenie) wydaje się być monoterapia liposomalną postacią dokсорubicyny i daunorubicyny oraz polichemioterapii wg schematu ADV (dokсорubicyna, vinkrystyna, bleomycyna). Kryteria odpowiedzi na leczenie zestawiono w tabeli 3.

DOŚWIADCZENIA WŁASNE

W latach 1989-1998 w Klinice Chorób Zakaźnych we Wrocławiu hospitalizowano 5 osób z powodu mięsaka Kaposiego wiążącego zakażenie HIV. Wszyscy pacjenci byli obywatelami polskimi, płci męskiej, w wieku od 30 do 59 lat, o orientacji biseksualnej lub homoseksualnej. Trzech chorych podawało liczne kontakty seksualne w kraju i za granicą. Rozpoznanie postawiono u 3 osób na podstawie wyniku badania histopatologicznego wycinka ze zmiany skórnej lub błony śluzowej jamy ustnej, u pozostałych 2 chorych na podstawie charakterystycznych objawów klinicznych. U wszystkich pacjentów zakażenie HIV potwierdzono dodatnim wynikiem badania serologicznego, a następnie monitorowano jego przebieg opierając się na liczbie limfocytów CD4+. U żadnego chorego nie badano wirusa HIV.

Zmiany o charakterze KS zlokalizowane były w obrębie skóry (5 osób), błon śluzowych jamy ustnej, przełyku, żołądka (3 pacjentów), płuc (1 osoba) i oskrzeli (1 osoba). U wszystkich chorych obserwowano postępujące wyniszczenie, u 4 pacjentów dodatkowo grzybicę przełyku, u 3 gruźlicę płuc lub pozapłucną, u 1 osoby kryptokokozę ośrodkowego układu nerwowego. Liczba limfocytów CD4+ w chwili postawienia rozpoznania KS wykazywała duże różnice i wahała się od 9 do 613 komórek/uL. Co ciekawe, najbardziej zaawansowane zmiany związane z KS dotyczyły pacjentów z liczbą limfocytów CD4+ wynoszącą 310 i 613 komórek/uL. Z powodu KS zmarły 3 osoby, ich średni czas przeżycia od momentu postawienia rozpoznania wynosił 17 miesięcy. Przyczyną zgonu pozostałych 2 osób były inne choroby wskaźnikowe. Poniżej przedstawiamy opisy przypadków, w których AIDS-KS był najbardziej zaawansowany.

► Pacjent W. K. lat 48. Zmiany związane z rozwojem KS dały o sobie znać w 1994 r., na ok. 6 miesięcy przed postawieniem rozpoznania. Początkowo pojawił się bolesny obrzęk prawej kończyny dolnej, nasuwający podejrzenie zapalenia żył głębokich, a po kolejnych 2 miesiącach zmiany

o typie KS rozsiane na skórze i najbardziej wyrażone w okolicy prawego kąta żuchwy. Z tego powodu pacjent został przyjęty w grudniu 1994 r. do Kliniki Dermatologicznej, gdzie ustalono rozpoznanie KS i AIDS. Wówczas na skórze całego ciała obserwowano niebolesne sinoczerwone, owalne lub płasko-wyniosłe i guzowate wykwity (fot. 1.), ostro odgraniczone od otoczenia, zlewające się w obrębie prawej kończyny dolnej (z obrzękiem w tym miejscu i bolesnością kończyny), a w okolicy prawego kąta żuchwy sączący, z wtórnym zakażeniem bakteryjnym guz wielkości około 20 x 20 cm (!), który poddano elektresekcji. W badaniu histopatologicznym wycinka ze zmian skórnych i guza stwierdzono obraz odpowiadający KS (fot. 2.). Z tego powodu chory został przekazany do Kliniki Chorób Zakaźnych celem dalszej diagnostyki i leczenia. Przy przyjęciu stwierdzono u chorego, charakterystyczne dla KS, rozsiane zmiany w obrębie skóry i błon śluzowych jamy ustnej, gardła, przełyku, żołądka i dwunastnicy. Liczba limfocytów CD4+ wynosiła 310 komórek/uL. U chorego zastosowano jedyną wówczas dostępną monoterapię antyretrowirusową zydowudyną (Retrovir). Z powodu mięsaka Kaposiego podawano winkrystynę (VCR) na przemian z winblastyną (VBL), co drugi tydzień (w ogólnie przyjętych dawkach). W wyniku tak zaplanowanego leczenia uzyskano częściową i niestety przejściową regresję zmian występujących na skórze tułowia i w obrębie błon śluzowych jamy ustnej i gardła. Jednocześnie obserwowano progresję zmian: w obrębie kończyn dolnych wyrażającą się nasileniem obrzęku, zlewaniem wykwitów, bólem, a także przykurczami i zanikami mięśniowymi z powodu unieruchomienia kończyn, jak również pojawianie się nowych zmian na skórze tułowia, twarzy i szyi. Pacjent dobrze tolerował zastosowaną terapię i leczony był regularnie do kwietnia 1996 r. Wówczas wobec znacznego postępu choroby utrzymano tylko leczenie objawowe, zaniechano podawania retrowiru i cytostatyków. W obrębie stóp pojawiły się sączące, nie gojące się, głębokie, rozległe owrzodzenia z martwicą tkanek i wtórnym zakażeniem bakteryjnym. Chory zmarł wśród objawów wstrząsu toksycznego w czerwcu 1996 r.

► Pacjent B. K. lat 59, biseksualista, został przekazany do Kliniki Chorób Zakaźnych z oddziału wewnętrznego, z rozpoznaniem *sarcoma Kaposi* i AIDS. Diagnozę postawiono na podstawie wyniku badania histopatologicznego wycinka ze zmiany skórnej i dodatniego wyniku badania serologicznego na obecność przeciwciał anti-HIV. Pojedyncze wykwity plamiste pojawiły się u chorego na skórze kończyn dolnych około 6 lat wcześniej. Z tego powodu zgłaszał się kilkakrotnie do lekarza, również dermatologa, lecz nigdy nie wysunięto podejrzenia KS z towarzyszącym zakażeniem HIV.

Przy przyjęciu do kliniki stwierdzano liczne zmiany płaskowyniosłe i guzowate w ob-

Tab. 2. Zalecane metody leczenia AIDS-KS (zestawienie)

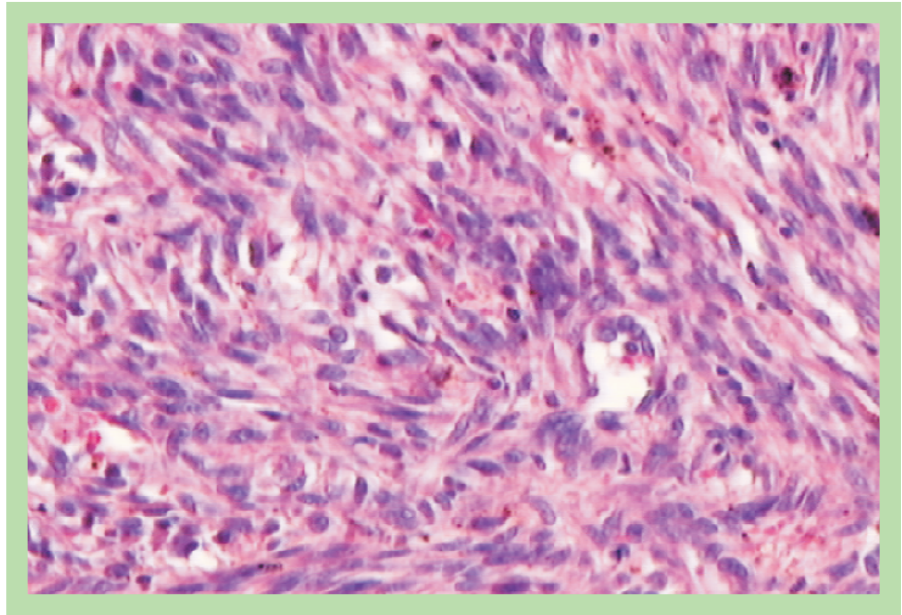
Sposób postępowania	Metoda terapeutyczna	Wskazania szczegółowe
Obserwacja		
Leczenie miejscowe	1) radioterapia	ból, obrzęk chłonny, limfadenopatia, zmiany na twarzy
	2) laseroterapia – argon, – CO ₂ , Nd/Yag – PDT	śluzówki j. ustnej, nosa gardła skóry
	3) chemioterapia miejscowa (winblastyna)	przy przeciwwskazaniach do leczenia ogólnego
	4) skleroterapia	zmiany w j. ustnej
	5) krioterapia, terapia fotodynamiczna	niewielkie zmiany skórne
	6) resekcja chirurgiczna	nacieki stóp bolesne, zmiany pojedyncze krwawiące
Leczenie ogólne	1) wysoce aktywna kombinowana terapia antyretrowirusowa (HAART)	choroba rozsiana, postępująca, lokalizacja narządowa szczególnie płucna
	2) monoterapia-IFN alfa winkrystyna, bleomycyna, winorelbina, etopozyd, winblastyna, topotecan, paclitaxel, liposomalna daunorubicyna, liposomalna doxorubicyna	znaczne upośledzenie odporności
	3) polichemioterapia ABV (doksorubicyna, winkrystyna, bleomycyna)	

Tab. 3. Kryteria odpowiedzi na leczenie mięsaka Kaposiego u pacjentów z AIDS (AIDS-KS)

1. Pełna odpowiedź na leczenie: ustąpienie wszystkich zmian, utrzymujące się dłużej niż 1 miesiąc (potwierdzone histologicznie).
2. Częściowa odpowiedź na leczenie: zmniejszenie wielkości lub ilości zmian o 50 proc. lub ustąpienie zmian guzowatych przy braku nowych ognisk.
3. Stabilizacja zmian: zmniejszenie wielkości zmian mniej niż 50 proc. przy braku nowych ognisk lub wzrost dotychczasowych zmian mniejszy niż 25 proc.
4. Progresja choroby: pojawienie się nowych zmian lub wzrost istniejących zmian większy niż 25 proc.
5. Ogólna odpowiedź na leczenie: całkowite lub częściowe ustąpienie istniejących zmian. Pozostali pacjenci uważani są za nie odpowiadających na leczenie (non-responders).
Wg Podzamczar D, Bolao F, Clotet B, et al. Low dose interferon alpha combined with zidovudine in patients with AIDS-associated Kaposi's sarcoma. J Intern Med 1993; 233: 247-53.

rzebie skóry całego ciała, najsilniej wyrażone i zlewające się w jednolity nacieki na stronie podeszwy stóp, co w znacznym stopniu utrudniało pacjentowi chodzenie. Guzowate i płaskowyniosłe wykwity obserwowano również w obrębie błon śluzowych przewodu pokarmowego, od jamy ustnej do żołądka, a w późniejszym okresie choroby również pojedyncze w obrębie oskrzeli głównych. Wyjściowa liczba limfocytów CD4+ u tego pacjenta wynosiła 613 komórek/uL. U chorego początkowo zastosowano terapię podobnie jak w przypadku omawianym wcześniej: zydowudynę w monoterapii oraz, z powodu KS, winkrystynę i winblastynę. Jednakże pojawienie się nasilonej polineuropatii bólowej zmu-

siło nas do odstawienia VCR i VBL i włączenia doksorubicyny. Podczas leczenia obserwowano znaczną regresję zmian w obrębie skóry tułowia i błon śluzowych jamy ustnej, natomiast dalszy postęp choroby w obrębie stóp, co prawie uniemożliwiło choremu poruszanie. Z tego powodu podjęto decyzję o rozpoczęciu radioterapii paliatywnej. Na stopę prawą zastosowano naświetlanie w łącznej dawce 18Gy. Niestety, takie postępowanie doprowadziło do powstania sączących, niegojących się owrzodzeń. W dalszym ciągu leczenia kontynuowano podawanie doksorubicyny oraz zastosowano (już dostępną) kombinowaną trójlekową terapię antyretrowirusową, odstępując od radioterapii. Pacjent



Fot. 2. *Sarcoma Kaposi* – obraz histologiczny (powiększenie 200 x)

leki przyjmował niechętnie i nieregularnie, nieregularnie zgłaszał się też do kontroli, nadużywał alkoholu. Zmarł wśród objawów postępującej choroby i skrajnego wyniszczenia w przebiegu AIDS pod koniec 1998 r.

W obu omawianych przypadkach zmiany o typie KS miały charakter rozsiały i już przy przyjęciu zaawansowany, co w znacznym stopniu ograniczało możliwości terapii, przy i tak małej dostępności leków. Właściwe rozpoznanie postawiono późno, pomimo że pacjenci zgłaszali się wielokrotnie do lekarza z powodu zmian skórnych, również do dermatologa.

Objawy były najbardziej nasilone w obrębie kończyn dolnych, sprawiały chorym dolegliwości bólowe, utrudniały poruszanie się, a na skutek minimalnych nawet urazów powstawały na stopach trudno gojące się rany, ulegające wtórnym zakażeniom grzybiczym i bakteryjnym. Pomimo stosowanej terapii zmiany na kończynach dolnych wykazywały stałą progresję, w odróżnieniu od zmian zlokalizowanych na skórze tułowia.

Wybór sposobu leczenia związany był z dostępnością i tolerancją leków. Ze względu na objawy uboczne (polineuropatia, nawracająca opryszczka wargowa i w obrębie narządów płciowych, wypadanie włosów, osłabienie) pacjenci przyjmowali leki niechętnie. Drugi z omawianych chorych świadomie zrezygnował ze stosowania jakichkolwiek cytostatyków. Monoterapia antyretrowirusowa i terapia kombinowana stosowana nieregularnie nie wpłynęła na wzrost liczby limfocytów CD4+, a w obu przypadkach obserwowano postępujący deficyt odporności, co miało niekorzystny wpływ na przebieg KS.

PIŚMIENNICTWO

1. Castro KG, Ward JW, Slutsker L, et al. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescent and adults. *CID* 1993; 17: 802-10.
2. Kaplan LD, Northfelt DW. *Malignancies associated with AIDS*. W: Sande MA, Volberding PA (ed). *The medical management of AIDS*. The

Saunders Company. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo 1997; 555-90.

3. Jablonowski H. *Interferons in Kaposi sarcoma*. W: Aul C (ed.). *Interferons Biolog Activities, Clinical Efficacy*. Wyd. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg 1997; 196-216.
4. Hermans Ph, Lundgren J, Sommereijns B, et al. *Epidemiology of AIDS related Kaposi's sarcoma in Europe over 10 years*. *AIDS* 1996; 10: 911-7.
5. Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, et al. *Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection*. *N Engl J Med* 1998; 338: 853-60.
6. Autran B. *Effects of antiretroviral therapy on immune reconstitution*. *Antiviral Therapy* 1999; 4 (Suppl. 3): 3-6.
7. Gaidano G, Pastore C, Gloghini A, et al. *Distribution of human herpesvirus-8 sequences throughout the spectrum of AIDS related neoplasia*. *AIDS* 1996; 10: 941-9.
8. Cook PM, Whitby D, Calabro M-L, et al. *Variability and evolution of Kaposi's sarcoma associated herpesvirus in Europe and Africa*. *AIDS* 1999; 13: 1165-76.
9. Faris M, Ensoli B, Kokot N, et al. *Inflammatory cytokines induce the expresion of basic fibroblast growth factor (bFGF) isoforms required for the growth of Kaposi's sarcoma and endothelial cells through the activation of AP-1 response elements in the bFGF promoter*. *AIDS* 1998; 12: 19-27.
10. Kelly GD, Ensoli B, Gunthel CL, Offermann MG. *Purified Tat induces inflammatory response genes in Kaposi's sarcoma cells*. *AIDS* 1998; 12: 1753-61.
11. Mocroft A, Johnson MA, Phillips AN. *Factors affecting survival in patients with the acquired immunodeficiency syndrome*. *AIDS* 1996; 10: 1057-65.
12. Krown SE, Metroka C, Wernz JC. *Kaposi's sarcoma in the acquired immunodeficiency syndrome: A proposal for uniform evaluation, response and staging criteria*. *J Clin Oncol* 1989; 7: 1201-7.
13. Podzamczar D, Bolao F, Clotet B, et al. *Low-dose interferon alpha combined with zidovudine in patients with AIDS-associated Kaposi's sarcoma*. *J Inter Med*. 1993; 233, 247-253.

ADRES DO KORESPONDENCJI

dr hab. n med. **Krzysztof Simon**
Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych
AM we Wrocławiu
ul. Koszarowa 5
51-149 Wrocław