



Nurten TURHAN HAKTANIR¹

Yavuz DEMİR¹

F. Hüsniye DİLEK²

Fatma AKTEPE²

Çiğdem TOKYOL²

Önder ŞAHİN²

¹ Kocatepe Üniversitesi Tıp
Fakültesi Plastik,
Rekonstrüktif ve Estetik
Cerrahi AD.

² Patoloji AD. Afyonkarahisar.

*15-19 Ekim 2008 tarihlerinde
Antalya'da yapılan 30. Ulusal
Plastik, Rekonstrüktif ve
Estetik Cerrahi Kongresinde
poster olarak sunulmuştur.

Submitted/Başvuru tarihi:
01. 04. 2009

Accepted/Kabul tarihi:
24. 04. 2009

Registration/Kayıt no:
09 04 25

Corresponding Address
/Yazışma Adresi:

Dr. Nurten Turhan Haktanır
Afyonkarahisar Kocatepe
Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Plastik, Rekonstrüktif ve
Estetik Cerrahi AD.
03120 Afyonkarahisar

Tel: 0272 2463333

Fax: 0272 2463322

nurth70@yahoo.com

© 2010 Düzce Medical Journal
e-ISSN 1307- 671X
www.tipdergi.duzce.edu.tr
duzcetipdergisi@duzce.edu.tr

Sebase Nevüs ve Eşlik Eden Patolojiler: Yedi Hastanın Klinikopatolojik Değerlendirilmesi *

Nevus Sebaceous and Accompanying Lesions: A Clinicopathologic Review of Seven Patients

ÖZET

Amaç: Sebase nevüs zemininde sık olarak benign lezyonlar gelişirken daha nadir olarak malignite de ortaya çıkabilir. Amacımız kliniğimizde tanı ve tedavisi yapılan hastalarda sebase nevüs zemininde ortaya çıkan patolojileri gözden geçirmektir.

Yöntem: Bu çalışmada son altı yılda tanı ve tedavisi yapılan sebase nevüslü yedi hasta gözden geçirilmiştir. Tanılar spesimenlerin patoloğlar tarafından değerlendirilmesi ile onaylanmıştır.

Bulgular: Beşi saçlı deride, ikisi yanakta olan nevüs sebaceumlara ek olarak bu zeminde bir hastada siringokistadenoma papillaferum, bir hastada ektrin spiroadenom, bir hastada ise hem siringokistadenoma papilliferum hem de tubüler apokrin adenom tespit edildi. Tüm hastalarda total cerrahi eksizyon yapıldı. Takipte hiçbir tümörde nüks belirlenmedi.

Sonuç: İleri yaşlarda sebase nevüs zemininde gelişebilecek lezyonlar nedeniyle profilaktik eksizyon önerilmektedir. Olgularımızın neredeyse tümünde erken yaşlarda eksizyon yapılmıştır ve hiçbirinde malign dönüşüm tespit edilmemiştir. Neoplastik değişikliklerin daha çok 40-70 yaşlarında görülmesi ve estetik olarak rahatsız edici değişikliklerin adölesan dönemde olmaya başladığı göz önüne alınırsa sebase nevüslerin eksizyonunun adölesan çağa ertelenebileceği görülmektedir.

Anahtar kelimeler: Sebase nevüs, ektrin bezler, apokrin bezler

ABSTRACT

Purpose: Benign lesions are frequently develops in nevus sebaceous, while malignancies may also be seen rarely. We aimed to review the pathologies developed from nevus sebaceous in our patients.

Material and method: Seven patients with nevus sebaceous, whose diagnoses and managements had been carried out in our department during the last six years, were reviewed. Diagnoses were verified by the examination of a pathologist.

Results: In addition to the seven sebaceous nevi that were five in the scalp and two in the cheek, syringocystadenoma papilliferum in a patient, eccrine spiroadenoma in one patient, and both syringocystadenoma papilliferum and tubular apocrine adenoma in a patient were seen. Total surgical excision was performed for all patients. No recurrence was noticed in any of the tumors in the follow-up.

Conclusion: Prophylactic excision has been suggested because of the probable neoplastic transformations in elderly. In our series, early excision had been performed in almost all patients and no malignant transformation was detected. Concerning the neoplastic changes are seen usually at the ages of 40-70 and aesthetically disturbing lesions rise in adolescent period, we suggest that excision can be delayed to adolescent period.

Key words: Nevus Sebaceous of Jadassohn, eccrine glands, apocrine glands

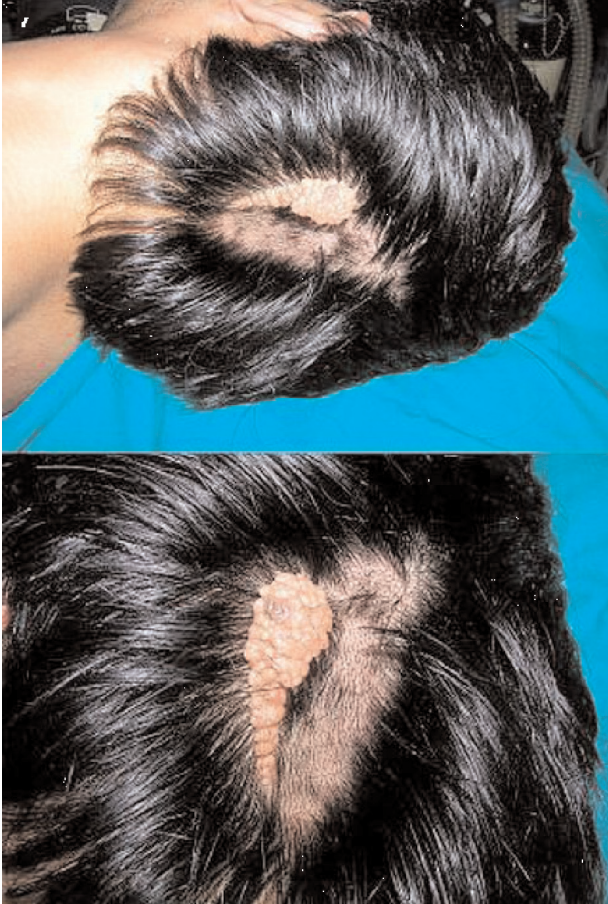
GİRİŞ

Sebase nevüs epitelyal ve non-epitelyal yapıları içeren hamartomatöz bir lezyondur. Daha çok saçlı deride olmak üzere yüz ve boyun bölgesinde yerleşen lezyonlar başlangıçta iyi sınırlı, saç içermeyen ve pembe-sarı renktedir. Pubertede sebase bezlerde büyüme, epidermal hiperplazi ve apokrin glandların matürasyonu sonucu sebase nevüste verrüköz ve nodüler değişiklikler olur. Yaş ilerledikçe (dördüncü-yedinci dekatlarda) %10-20 oranında neoplastik değişiklikler bildirilmiştir (1,2). Sebase nevüs zemininde gelişen benign lezyonlar en sık siringokistadenoma papilliferum olmak üzere siringoma, apokrin kistadenoma, hidradenoma, sebase epitelioma ve

trikilemmal proliferasyondur. Malignite olarak sıklıkla bazal hücreli karsinom ve daha nadir olmak üzere yassı hücreli karsinom ile sebase karsinom görülür (3-5). Tümör gelişimini önlemek amacıyla çocuklukta veya lezyonun ilk görüldüğünde eksizyon önerilmektedir (1). Sebese nevüs, epilepsi ve mental retardasyonun triad oluşturduğu sebese nevüs sendromunun bulgusu olabilir. Bu sendroma çeşitli nörolojik, oftalmotolojik, iskelet, ürogenital, kardiovasküler semptomlar eşlik edebilir. Bu çalışmada kliniğimizde tanı ve tedavisi yapılan sebese nevüslü yedi hasta ile bu zeminde ortaya çıkan siringokistadenoma papilliferum, ektrin spiroadenoma ve siringokistadenoma papilliferum ile tubuler apokrin adenom olgularımızı sunuyoruz.

GEREÇ VE YÖNTEM

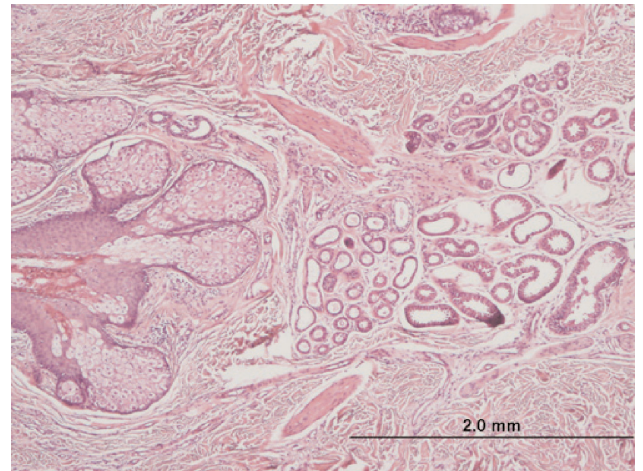
Son altı yıl (2001–2007) içinde Afyonkarahisar Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi kliniğinde tanı ve tedavisi yapılan hastaların dosyaları incelendi. Detaylı klinik tablo, yapılan işlemler, tedavi ve tedavi sonuçları gözden geçirildi. Yaş, cinsiyet, lezyon yerleşimi ve patolojik özellikler değerlendirildi. Tanılar spesimenlerin patolojiler tarafından değerlendirilmesi ile onaylandı.



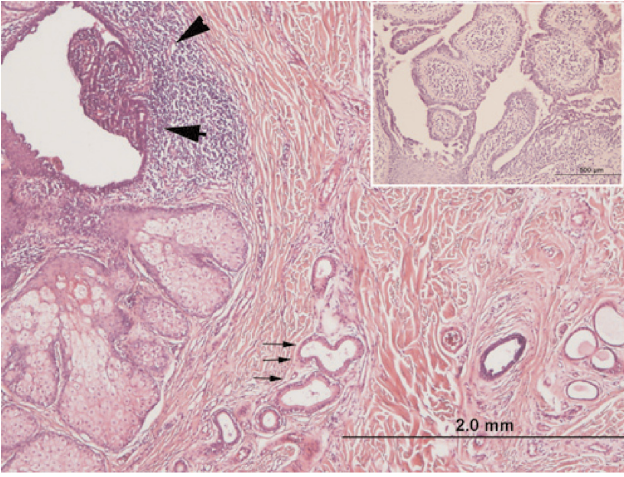
Resim 1. Saçlı deride papüllonodüler görünümde sebese nevüs.

BULGULAR

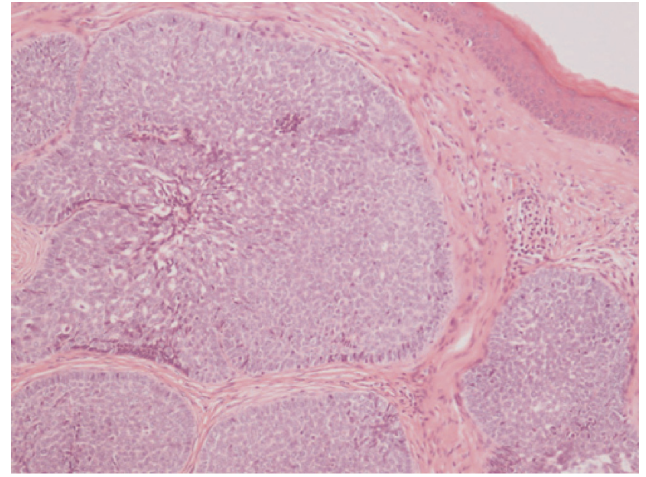
Sebese nevüslü yedi hastanın beşi erkek, ikisi kadındı. Yaşları 4 ile 32 arasında (ortalama 17,7) değişiyordu. Hastaların hiçbirinde sendromik bulgulara rastlanmadı. Yedi tümörün beşi saçlı deride, ikisi yanaktaydı (Resim 1). Lezyonların tümü doğumdan beri mevcut olup genel olarak pembe-kırmızı renkte ve papülönodüler görünümdeydiler. En küçük lezyon boyutu 1x0,6 cm, en büyük lezyon boyutu ise 4x1,5 cm olarak ölçüldü. 15 yaşında erkek hastada sağ mandibula angulusu üzerinde ve sağ boyun süperiorunda olmak üzere çift lezyon görüldü. Histopatolojik incelemede tüm olgularda epidermis altında sayıları artmış, hiperplazik sebese bezler, arada kıl follükül yapıları izlendi. Sebese bezlerin çevresinde bir kısım dilate ektrin bezler beraberinde ektopik apokrin gland yapıları dikkati çekti. Matür apokrin bezlerin kanalları veya sekretuar kısımları yer yer genişlemişti. Kalınlaşmış ve vaskülaritesi artmış dermiste anormal lokalizasyonda sayıları artmış malforme duktuslu lobüller görüldü. Epidermis granüler tabaka hiperplazi ve hiperkeratozla karakterize papillomatöz yapı göstermekteydi. (Resim 2). Sol postauriküler bölgesinden eksizyon yapılan 18 yaşında erkek hastada yukarıdaki bulgulara ek olarak kist içine uzanmış, stromasında lenfosit infiltrasyonu olan papiller invajinasyonlar görüldü. Kist yüzeyi prizmatik tek katlı ya da çok katlı epitelle döşeli olup sekresyon içeriği mevcuttu. Görünümler sebasöz nevüde gelişen siringokistadenoma papillaferum olarak değerlendirildi (Resim 3). 16 yaşında kız hastanın verteksinden çıkarılan lezyonu histopatolojik incelemesinde epidermiste hiperkeratoz ve papillomatöz hiperplazi görüldü Malforme kıl



Resim 2. Sebese nevüs: Yetişkin bir hastada bulunan sebese nevüsde üst dermiste çok sayıda sebasöz glandlar yer almaktadır. bunların hemen altında matür apokrin glandlar görülmektedir.



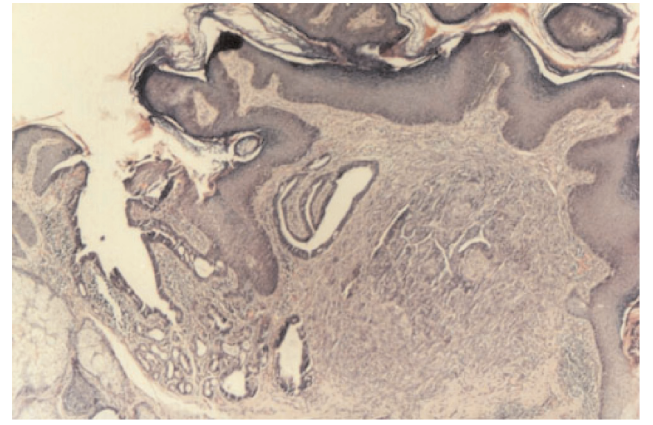
Resim 3. Sebase nevüsde gelişen sringokistadenoma papillaferum görülmektedir (kalın ok uçları). İnce oklarla apokrin glandlar gösterilmiştir. Resmin sol üst köşesinde ise sringokistadenoma papilliferuma ait farklı bir görüntü yer almaktadır. Burada kist içine uzanmış, stromasında lenfosit infiltrasyonu olan papiller yapılar görülmektedir.



Resim 4. İki tip hücreden meydana gelmiş tumor hücre lobülleri (HEX100).

yapılarını temsil eden farklılaşmamış hücre tomurcukları mevcuttu. Üst dermiste çok sayıda olgun sebase bezler dikkati çekti. Epidermin altında, cerrahi sınırdan uzakta, çapları 0.5 cm olarak ölçülen keskin sınırlı demarke lobüller vardı. Küçük büyütmede, çekirdeklerin yakın kümelenmesi nedeniyle lobüller koyu bazofilik olarak görüldü. Daha büyük büyütmede, lobüllerin içindeki epitel hücreleri ikili şeritler şeklinde dizilmişlerdi. İki tip hücre görüldü. Küçük koyu çekirdekli hücreler lobüllerin periferinde yerleşti. Büyük, soluk çekirdekli hücreler lobül merkezinde ve küçük lümen çevresindeydiler. Bu bulgularla sebase nevüs zemininde gelişmiş ektrin spiroadenom tanısı konuldu (Resim 4). 19 yaşındaki erkek hastanın temporal bölgesinden çıkarılan lezyonun mikroskopik değerlendirmesinde hiperkeratoz ve papillomatöz içeren epidermin bir alanda kistik invaginasyon gösterdiği izlendi. İnvajine olan alanın iki sıralı epitelle döşeli olduğu ve papiller yapılar oluşturduğu görüldü.

Periferik alandaki hücreler küboid veya yassı, lümene bakan hücreler ise dekapitasyon sekresyonu içeren kolumnar hücrelerdi. Tümör çevresi stromada yoğun plazma hücre infiltrasyonu bulunmaktaydı. Tümörün derin kısmında ise düzensiz dallanmalar içeren tübüler yapılar görüldü. Tübülleri çevreleyen yoğun fibroblastlarda mitotik figürlere rastlandı. Işık mikroskopunda saptanan bu bulgularla üst seviyedeki lezyon siringokistadenoma papilliferum ve derindeki lezyon ise tübüler apokrin adenom olarak değerlendirildi (Resim 5). Tüm hastalarda total



Resim 5. Derin kısımda tübüler apokrin adenom üst kısımda sringokistadenoma papilliferum bulguları (H&E, x40)

cerrahi eksizyon yapıldı. Takipte hiçbir tümörde nüks belirlenmedi. Hastalarımızın demografik, klinik ve patolojik özellikleri Tablo 1’de sunulmuştur.

TARTIŞMA

Organoid nevüs olarak da bilinen ve epitelyal, pilar, sebase, ektrin ve apokrin yapıları içeren sebase nevüs ilk olarak 1895’de Jadassohn tarafından tanımlanmıştır (6). Ender rastlanan bu lezyon yenidoğanlarda %0,3 oranında görülür. Olguların üçte ikisi doğum sırasında mevcuttur, geri kalanı ise erken çocuklukta ortaya çıkar. Kadın ve erkeklerde sıklığı eşittir. Genellikle tek lezyon şeklindedir. 1965’te Mehregan and Pinkus sebase nevüs için üç aşamalı bir seyir tanımladılar (2): Doğumda veya erken çocuklukta sebase nevüs soliter, alopesik, hafifçe kabarık pembemsi ya da sarı renkte, parlak kadifemsi lezyonken, puberte döneminde apokrin ve sebase bezlerin aşırı büyümesi, epitelyal hiperplazi ve apokrin bezlerin matürasyonu ile alopesik, sarı, mumsu papillomatöz-verrüköz bir hal alır; yetişkinde

ise çoğunlukla benign olmak üzere tümör gelişimi görülür. Yakın zamanda sebace nevüslerde PTCH geninde defekt tanımlanmıştır (7). Aynı gen defekti bazal hücre nevüs sendromunda ve bazı bazal hücre karsinomlarında da tanımlanmıştır. PTCH geni devreden çıkarılan farelerde multipl trikoblastom ve bazal hücreli karsinom geliştiği bildirilmiştir. Ayrıca ultraviyole ve iyonize radyasyonla trikoblastomlarda bazal hücreli karsinom histolojik özellikleri geliştiği gösterilmiştir (8). Sebace nevüs zemininde sık gelişen benign lezyonların başında siringokistadenoma papilliferum gelir, siringoma, apokrin kistadenoma, hidradenoma, sebaceus epitelyoma ve trikilemmal proliferasyon da bildirilmiştir (9). Sebace nevüs üzerinde en sık ortaya çıkan malignite bazal hücreli karsinomdur (3). Ancak bazı yazarlar sebace nevüs zemininde gelişen ve malign olduğu söylenen tümörlerin çoğunun trikoblastom olduğu öne sürmüştü ve yanlış olarak bazal hücreli kanser olarak teşhis edildiğini iddia etmiştir (10). Yine sebace nevüs zemininde gelişen sebace karsinom ve kutanöz leimyosarkom bildirilmiştir (5,11).

Lineer sebace nevüs sendromu bir fakomatoz olup sebace nevüs, epilepsi ve mental retardasyonun triadından meydana gelir. Bu sendroma çeşitli nörolojik, oftalmolojik, iskelet, ürogenital, kardiovasküler semptomlar eşlik edebilir (12). Çalışmamızda taranılan hastaların hiçbirinde lineer sebace nevüs sendromu bulguları bulunmamıştır. Süt çocuğu ve küçük çocuklarda sebace nevüsün histopatolojik özelliği sayıları az olabilen immatür ve anormal pilosebace birimlerdir. Epidermal değişiklikler genellikle hafif olup bir miktar akantozis ve hafif papillomatözistir. Pubertede sebace bezler genişler, sıklıkla dermiste anormal lokalizasyonda sayıları artmış malforme duktuslu lobüller görülür. Sebace glandlar bazen azalmış hatta yoktur. Lezyon içindeki kıllar vellus şeklindedir ve sayıları azdır. Epidermis daha papillomatöz ve akantotiktir. Apokrin bezler lezyonların yarısından fazlasında bulunur, bazen kanalları veya sekretuar kısımları genişlemiştir. Ekrin bezler az sayıda olup yer yer kanallarda ve sekretuar kısımlarda genişleme mevcuttur. Dermis kalınlaşmış, vaskülaritesi biraz artmış ve elastik lifler azalmıştır (13). Bizim hastalarımızın üçünde sebace nevüs zemininde siringokistadenoma papilliferum, ekrin spiroadenoma ve tubuler apokrin adenom ortaya çıkmıştır. Hastalarımızın hiçbirinde sebace nevüs üzerinde gelişen malignite tespit edilmemiştir. Yaygın görülmeyen bir lezyon olan siringokistadenoma papilliferum sıklıkla saçlı deri ve alında, daha az sıklıkla da gövde, önkol, erkek memesi, göz kapağı, skrotum ve uylukta ortaya çıkar. Olguların yaklaşık üçte biri sebace nevüsle birlikte. Lezyonların yarısı

doğumda mevcuttur ya da erken çocuklukta gelişir. Diğer konjenital lezyonlarda eşlik edebilir. %10 oranında bazal hücreli karsinom eşlik edebilir. Siringokistadenoma papilliferum farklı klinik görüntüde olabilir: genelde kabarık siğilimsi plak deri renginde yumuşak veya düzensiz, gri, kırmızımsı görünümündedir; bazen linear papül ve nodüller şeklindedir. Lezyonlar genelde 1-3 cm çapında ve soliterdir. Sebace nevüs gibi doğumda beliren lezyonlarda ergenlikte papillomatöz değişiklikler ve kurtlanmalar görülür. Skalpte olanlara alopesi eşlik eder. Lezyonun eritemli ve kadifiemsi nemli bir yüzeyi vardır (14). Ekrin spiroadenomun bu şekilde gelişimi, bildiğimiz kadarıyla literatürde daha önce bir defa bildirilmiştir (15). Ancak daha önce bildirilen hasta ileri yaşta (72 yaşında), bizim hastamızın genç olması (15 yaşında) ekrin spiroadenomun sebace nevüs zemininde genç hastalarda da görülebileceğini göstermektedir. Ekrin spiradenoma oldukça nadir görülen bir lezyondur. Pembe, mor, mavi veya gri, bir santimetreden küçük bir nodül şeklinde, baş-boyun ve gövde daha sık olmak üzere genellikle vücudun üst yarısında ve ön yüzde ortaya çıkar. Genelde genç yetişkinlerde görülür. Lezyon çok hassastır veya manüplasyonda şiddetli ağrı meydana gelir. Bu bulgularla glomus tümörle karışabilir. Semptomatik lezyonlarda basit eksizyon önerilir (1). Malign transformasyon nadirdir. Ekrin spiradenomada p53 proteinde artış bildirilmiştir (13).

Tubuler apokrin adenom (TAA) ilk olarak 1972'de tanımlanan oldukça nadir ter bezi tümörüdür (16). Birkaç santim çapında eritemli, sarı veya kahverengi iyi sınırlı sıklıkla skalpte yer alan soliter lezyonlardır. TAA Fisher tarafından siringokistadenopapilliferumun varyantı olarak tanımlanmıştır (17). Genel kabul gören görüş ise TAA ile papiller ekrin adenomun apokrin glandlardan kaynaklanan, hem apokrin hem de ekrin diferansiyasyon gösterme özelliğine sahip tümörler olduğu ve bunların tubulopapiller hidradenom başlığı altında toplanacağı yönündedir (17,18).

Histopatolojik olarak TAA kısmen hyalinize, fibröz bir stroma içinde tubuler yapılardan oluşan iyi sınırlı dermis kitlesidir. Değişik boyutlardaki tubuler yapılar irili ufaklı intralüminal papiller çıkıntılar içerir. Tubullerin dışı yassılaştırmış küboidal hücrelerle, içiyse küboidal-kolumnar hücrelerle döşelidir. Tubuler yapılara ek olarak bazı alanlarda solid kordonlar izlenebilir. Fibröz stromada lenfositik infiltrasyon mevcuttur. TAA'da tümör epidermis veya follikül epiteliyle ilişkili olup dekapitasyon sekresyonu oluşturur (19). Hastalarımızdan birinde TAA ve SCAP birlikteliği mevcuttur. Bu durum ilk kez 1987'de tanımlanmış olup daha sonra da birkaç

defa az sayıda hastada bildirilmiştir (20).

Sonuç olarak, yetişkin dönemde sebace nevüs zemininde gelişmesi beklenen lezyonlar nedeniyle proflaktik eksizyon önerilmektedir. Bununla beraber Cribier ve ark. geniş serilik çalışmasında proflaktik eksizyonun gerekli olmadığını bildirdiler (3). Bizim taradığımız olguların hiçbirinde neoplastik dönüşüm saptanmamıştır, ancak hastalarımızın neredeyse tümünde erken yaşlarda eksizyon yapıldığı göz önünde bulundurulmalıdır. Neoplastik değişikliklerin daha sık olarak 4.-7. dekatlarda görülmesi ve estetik açıdan rahatsız edici değişikliklerin adelösan dönemde olmaya başladığı düşünülürse sebace nevüslerin eksizyonunun erken çocuklukta yapılmayıp adelösan çağa ertelenebileceği görüşündeyiz.

KAYNAKLAR

- Zarem HA, Lowe NJ: Benign Growths and Generalized Skin Disorders. In Thorne CH, Beasley RW, Aston SJ, Bartlett SP, Gurtner GC, Spear SL (eds): Grabb and Smith's Plastic Surgery. 6th Ed. Philadelphia. Lippincott-Raven. pp. 146-149, 1997.
- Mehregan AH, Pinkus H: Life history of organoid naevi. Special reference to naevus sebaceous of Jadassohn. Arch Dermatol. 91: 574-588, 1965.
- Cribier B, Scrivener Y, Grosshans E: Tumors arising in nevus sebaceous: A study Of 596 cases. J Am Acad Dermatol. 42: 263-268, 2000.
- Hidvegi NC, Kangesu L, Wolfe KQ: Squamous cell carcinoma complicating naevus sebaceous of Jadassohn in a child. Br J Plast Surg.56:50-52, 2003.
- Kazakov DV, Calonje E, Zelger B, Luzar B, Belousova IE, Mukensnabl P, et al: Sebaceous carcinoma arising in nevus sebaceous of Jadassohn: a clinicopathological study of five cases. Am J Dermatopathol. 29:242-248, 2007.
- Jadassohn J: II Bemerkungen zur Histologie der systematisierten Naevi und ueber Talgduesen-Naevi. Arch Dermatol Syph. 33: 355-394, 1985.
- Xin H, Matt D, Qin JZ, Burg G, Böni R: The sebaceous nevus: a nevus with deletions of the PTCH gene. Cancer Res. 15:1834-1836, 1999.
- Aszterbaum M, Epstein J, Oro A, Douglas V, LeBoit PE, Scott MP, et al: Ultraviolet and ionizing radiation enhance the growth of BCCs and trichoblastomas in patched heterozygous knockout mice. Nat Med. 5:1285-1291, 1999.
- Gürel MS, Bitiren M, Özardalı İ: Nevus Sebaceous with Associated Syringocystadenoma Papilliferum). Turk Clin Dermatol. 11:117-120, 2001.
- Jaqueti G, Requena L, Sanchez Yus E: Trichoblastoma is the most common neoplasm developed in nevus sebaceous of Jadassohn: a clinicopathologic study of a series of 155 cases, Am J Dermatopathol. 22:108-118, 2000.
- Premalata CS, Kumar RV, Malathi M, Shenoy AM, Nanjundappa N: Cutaneous leiomyosarcoma, trichoblastoma, and syringocystadenoma papilliferum arising from nevus sebaceous. Int J Dermatol. 46: 306-308, 2007.
- Jang IG, Choi JM, Park KW, Kim SY: Nevus sebaceous syndrome. Int J Dermatol. 38: 531-533, 1999.
- Weedon D, Strutton G: Tumors of cutaneous appendages. In Weedon D, Strutton G (eds): Skin Pathology. 2nd ed. London. Churchill livingstone. pp: 878-879, 2002.
- Elder D, Elenitsas R, Ragsdale B: Tumors of the epidermal appendages. In: Lever's histopathology of the skin. Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B (Eds). 8th ed. Lippincott-Raven, Philadelphia. 1997: pp:763-773.
- Shapiro M, Johnson B Jr, Witmer W, Elenitsas R: Spiradenoma arising in a nevus sebaceous of Jadassohn: case report and literature review. Am J Dermatopathol. 21: 462-427, 1999.
- Landry M, Winkelmann RK: An unusual tubular apocrine adenoma: histochemical and ultrasructural study. Arch Dermatol. 105: 869-876, 1972.
- Fisher TL: Tubular apocrine adenoma. Arch Dermatol. 107: 137, 1973
- Tellechea O, Reis JP, Marques C, Baptista AP: Tubular apocrine adenoma with eccrine and apocrine immunophenotypes or papillary tubular adenoma? Am J Dermatopathol. 17: 499-505, 1995.
- Toribio J, Zulaica A, Peterio C: Tubular apocrine adenoma. J Cutan Pathol. 14: 114-117, 1987.
- Aktepe F, Demir Y, Dilek FH: Tubular apocrine adenoma in association with syringocystadenoma papilliferum. Dermatol Online J. 9: 7, 2003.