

Tumor vlasišta – turban tumor sindrom: prikaz slučaja

The scalp tumor – turban tumor syndrome: Case study

Stjepan Grabovac, Đurđica Grabovac, Vesna Malčić Dalipi,
Dubravka Bobonj - Hižak, Rajko Komlenac*

Sažetak

Pojava multiplih tumora kožnih adnexa prvi puta je opisana krajem devetnaestoga stoljeća i danas je poznata pod imenom Turban tumor sindrom, ili po autorima koji su ga opisali Brooke-Spieglerov sindrom. Dva puta češće se javlja kod žena, obično u prvom ili drugom desetljeću života, u obliku kožnih čvorića lokaliziranih uglavnom na koži vlasišta. Puno veličinu tumori postignu nakon pedesete godine života kada se bolesnici najčešće i javljaju liječniku. Dugo rastu, ne stvarajući poteškoće. Turban tumori pokazuju tipičnu histološku sliku, a liječenje im je isključivo kirurško. U radu smo prikazali slučaj bolesnice koja je imala više kožnih tumora u vlasištu, od koji je najveći bio promjera 23 cm, a težio je 2200 grama. Patohistološki nalaz odgovarao je proliferirajućoj pilarnoj-trihilemalnoj cisti.

Ključne riječi: tumor vlasišta, turban tumor sindrom

Summary

The appearance of multiple tumors of the skin adnexa was first described in the late nineteenth century and today is known as the Turban Tumor Syndrome, or by authors who described it, the Brooke-Spiegler Syndrome. It is twice more common in women, usually in the first or second decade of life in the form of skin nodules localized mainly in the skin of the scalp. The tumors reach their full size after fifty years of age, when patients are most likely to visit their doctor. They grow for a long period of time without creating difficulties. Turban tumors show typical histology and their treatment is exclusively surgical. In this paper, we present a case of a patient who had multiple skin tumors in the skin adnexa, with the largest one being 23 cm in diameter and weighing 2200 grams. Pathohistological morphological features: proliferating pilar-trichilemmal cyst.

Key words: scalp tumor, turban tumor syndrome

Med Jad 2016;46(1-2):55-58

Uvod

Turban tumor sindrom je rijedak sindrom koji karakteriziraju dobroćudni, multipli tumori lokalizirani na koži vlasišta. Lokalizacije na licu, trupu ili ekstremitetima su puno rjeđe. Klinički se radi o okruglastim novotvorinama koje mogu narasti i više centimetara u promjeru. Koža koja ih pokriva je glatka, sjajna, atrofična s teleangiektazijama i obično na njoj nema dlaka. Nakon duljeg vremena mogu ulcerirati i dovesti do promjene podležćih struktura.

Tada treba postaviti sumnju na malignitet. Iako vrlo rijetka opisana je maligna transformacija prvenstveno u bazeocelularni karcinom.^{1,2,3}

Prvi opis takvih multiplih tumora potječe od Brooka i Spieglera iz 1892.-1899. godine i poznat je pod imenom Brooke-Spieglerov sindrom.^{4,5} Kako je najčešća lokalizacija tumora na glavi i vratu koristi se i naziv Turban tumor sindrom.² Analizom različitih tumora adneksa nađene su histološke slike trihoepitelioma, spiradenoma, te adenoid cističnih epitelioma-cilindroma.¹ Zbog javljanja tumora unutar čla-

* **Opća bolnica Bjelovar, Odjel za otorinolaringologiju** (dr. sc. Stjepan Grabovac, prim., dr. med., Vesna Malčić Dalipi, dr. med.); **Visoka tehnička škola Bjelovar, Studij sestriinstva** (Đurđica Grabovac, dipl. med. sestra); **Opća bolnica Bjelovar, Odjel za patologiju** (Dubravka Bobonj-Hižak, dr. med., Rajko Komlenac, dr. med.)

Adresa za dopisivanje / *Correspondence address:* Dr. sc. Stjepan Grabovac, prim. dr. med., Opća bolnica Bjelovar, Odjel za otorinolaringologiju; E-mail: stjepan.grabovac@obbj.hr

Primljeno / *Received* 2015-10-12; Ispravljeno / *Revised* 2016-02-25; Prihvaćeno / *Accepted* 2016-02-29.

nova iste obitelji danas se uz Brooke-Spieglerov sindrom koriste i nazivi Familijarna cilindromatoza i multipla familijarna trihoepiteliomatoza. To je rijedak autosomno-dominantno nasljedni poremećaj koji se prezentira adneksalnim tumorima kao što su cilindromi, trihoepiteliomi i spiradenomi.^{6,7,8,9,10,11} Trihoepiteliomi nastaju iz folikula dlake a spiradenomi iz žlijezda znojnice. Za cilindrome se ranije smatralo da potiču od žlijezda znojnice, a danas prevladava mišljenje da su i oni porijekolm iz dlačnih folikula.^{6,7,8,9,10,11,12,13}

Prikaz slučaja

Bolesnica u dobi od 57 godina, prije dvadeset godina primijetila je tvorbu na glavi. Prvi put se javila

liječniku 2005. godine kada joj je predložen operacijski zahvat na koji nije pristala. Iz uvida u povijest bolesti, već tada se radilo o velikim tumorima mekog oglavka. Deset godina kasnije javila se u otorinolaringološku ambulantu u koju dolazi glave pokrivene maramom. Klinički, sa stražnjeg dijela glave visile su dvije vrećaste tvorbe, od kojih je veća bila promjera 23 a manja oko 12,5 cm (Slika 1). Obje su visile na užoj bazi i bile su pomične i mekane. Površna koža bila je stanjena bez kose, a iz manje tvorbe na pritisak se cijedila žućkasta bistra tekućina. Oko tih velikih tvorbi bilo je prisutno još nekoliko okruglastih manjih promjera od dva do četiri centimetra. Kraniogram nije pokazivao lezija kostiju lubanje.



Slika 1. Turban tumori. Strelice pokazuju najduži promjer tumora: veći 23 cm i manji 12,5 cm promjera.
Picture 1 Turban tumors. Arrows indicate the longest diameter of the tumor. bigger – 23 cm, smaller – 12.5 cm

Iz anamneze se saznaje da su joj majka i brat imali tvorbe na glavi, koje su operirali. U lokalnoj anesteziji učinili smo eksciziju dva najveća tumora, a nastale defekte smo primarno sašili. Veći tumor težio je 2200, a manji 350 grama (Slika 2). Na prerezu, makroskopski su oba tumora u cijelosti bila zauzeta cistom, ispunjenom obilnom gustom, žutom tekućinom. Unutarnja stjenka bila je resičasta i mjestimice kalcificirana. Patohistološki nalaz odgovarao je proliferirajućoj pilarnoj-trihilemalnoj cisti. U svim uzorcima nalazili su se isječci cistične tvorbe, obložene višeslojnim pločastim epitelom, dok je lumen bio ispunjen eozinofilnim materijalom s ovapnjenjima. Poslijeoperacijski tijek bio je uredan. Naknadno smo u lokalnoj anesteziji odstranili još sedam tumora kože vlasišta, čiji je histološki nalaz odgovarao pilarnoj cisti.



Slika 2. Odstranjeni tumori: manji težine 350 grama, veći težine 2200 grama
Picture 2 Removed tumors; smaller weight 350 grams, bigger 2,200 grams

Rasprava

Turban tumor sindrom karakteriziran je pojavom cilindroma, trihoepitelioma i spiradenoma, benignih tumora porijeklom iz adneksa kože. Predilekcijsko mjesto razvoja tumora su folikuli dlaka i žlijezda znojnica i lojnica, najčešće u predjelu glave i vrata, dok su na trupu i ekstremitetima rjeđi, manje od 10%. Cilindromi se češće javljaju na mekom oglavku, trihoepiteliomi na licu oko nosa i obrva, dok su spiradenomi češći u predjelu trupa. Variraju veličinom koja rijetko prelazi pet do šest centimetara promjera. Mogu biti brojni, nekad na peteljci, glatke površine i čvrsti na opip. Lokalna invazija ukazuje na mogući malignitet.^{13,14,15}

U postavljanju dijagnoze, osim anamneze i kliničkoga pregleda, koriste se kompjutorizirana tomografija i magnetska rezonancija, kako bi se dokazala lokalna invazija ali i angiografija, pri čemu se potvrđuje da su arterije koje hrane tumor ogranci arterije karotis externe. Povijest bolesti bolesnika s Turban sindromom traje godinama, često i desetljećima. Češće se javljaju kod žena. Veličina i brojnost tumora obično dovodi do kozmetskog defekta s posljedičnim psihološkim i funkcionalnim poremećajima. Mogu biti solitarni i multipli, kod kojih je moguća i maligna transformacija. Turban tumori se mogu javljati u pojedinim obiteljima, ali i sporadično. U novijim radovima mutacija CYLD gena smatra se čimbenikom odgovornim za javljanje tumora unutar članova iste obitelji, ali i za nastanak sporadičnih tumora, kada se smatra da se radi o de novo mutaciji. U pogođenim obiteljima mutacija se odvija na CYLD genu lociranom na dugom kraku 16. kromosoma. CYLD gen daje upute za produkciju proteina koji štiti stanice od samodestrukcije. Otkriveno je najmanje 20 mutacija CYLD gena kod osoba s Brooke-Spieglerovim sindromom, što je uvjet nastanka multiplih adneksalnih tumora. Ljudi rođeni s tim poremećajima imaju najmanje jednu ili dvije mutacije toga gena u svakoj stanici, dok se za druge mutacije smatra da nastaju tijekom života i ne moraju se nasljeđivati. Kada obje kopije CYLD gena budu mutirane te stanice ne mogu proizvoditi funkcionalan CYLD protein, što dovodi do nekontroliranog rasta stanice i nastanka tumora. Neki istraživači smatraju da su sve tri forme sindroma jedan poremećaj, iako je nejasno zašto mutacija uzrokuje različit tip tumora.^{13,14,15,16,17,18,19,20,21} Liječenje turban tumora ovisi o lokalizaciji i proširenosti tumora i može predstavljati pravi izazov. Najčešće se radi o eksciziji tumora s primarnim zatvaranjem defekta. Kod solitarnih tumora mogu se kod većih defekata koristiti i lokalni vezani režnjevi kože mekog oglavka. Kod većih, multiplih tumora, pogotovo ukoliko su zahvaćene i podložne strukture, u pokrivanju defekta koriste se slobodni transplantati kože. Multipli tumori ponekad zahtijevaju ekstenzivne kirurške zahvate, često u više faza. Ovaj tretman vodi formiranju tanke, vulnerabilne kože, pa izaziva nezadovoljstvo kod bolesnika koji konačni rezultat operacije skrivaju perikom. Ostale metode liječenja uključuju elektrokoagulaciju, dermoabraziju, krioterapiju, kao i upotrebu carbondioxid lasera. Ipak, klasična kirurška terapija ostaje metoda izbora, jer je na taj način pojava recidiva svedena na minimum, za razliku od dermoabrazije i elektrokoagulacije, kod kojih je primijećen veći broj recidiva. Kontrole bolesnika s Turban sindromom su nužne zbog mogućnosti

razvoja novih lezija, kao i sprječavanja rizika od zloćudne alteracije.^{22,23}

Zaključak

Turban tumor sindrom karakteriziraju dobroćudni tumori, porijekom iz adneksa kože, lokalizirani na koži vlasišta. Češće zahvaćaju ženski spol u odnosu 1:3 do 1:6 naspram muškaraca. Fenotipski, unutar sindroma razlikuju se tri histološke vrste tumora: cilindromi, trihoepiteliomi i spiradenomi, između kojih postoje imunohistokemijska i citomorfološka preklapanja. Rastu kao pojedinačni ili multipli čvorovi koji se mogu javljati unutar članova iste obitelji kod kojih dolazi do mutacije CYLD gena lociranog na 16. kromosomu, čija je uloga zaštita stanica od samodestrukcije. Tumori obično rastu dugo vremena prije odlaska liječniku, jer ne uzrokuju veće tegobe. Liječenje je prvenstveno kirurško. Zbog mogućnosti razvoja novih lezija potrebne su redovite kontrole bolesnika.

Literatura

1. Michal M, Lamovec J, Mukensnabl P, Pizinger K. Spiradenocylindromas of the skin: tumors with morphological features of spiradenoma and cylindroma in the same lesions: report of 12 cases. *Pathol Int.* 1999;49:419-425.
2. Grabovac S, Cikoja I, Piškorić J, Malčić V. Cilindrom vlasišta. *Acta Med.* 2000;26:147-150.
3. Gerretsen AL, Van der Putte SC, Deenstren W, Van Vloten WA. Cutaneous cylindroma with malignant transformation. *Cancer.* 1993;72:1618-1623.
4. Anderson DE, Howell JB. Epithelioma adenoidecysticum. *Br J Dermatol.* 1892;4:269-287.
5. Spiegler E. Ueber Endotheliome der Haut. *Arch Derm Syph.* 1899;50:163-176.
6. Gerretsen AL, Beemer FA, Deenstra W, Hennekam FA, van Vloten WA. Familial cutaneous cylindromas: investigations in five generations of a family. *J Am Acad Dermatol.* 1995;33:199-206.
7. Bignell GR, Warren W, Seal S et al. Identification of the familial cylindromatosis tumour-suppressor gene. *Nat Genet.* 2000;25:160-165.
8. Vanecek T, Halbhuber Z, Kacerovska D et al. Large germline of the CYLD gene in patients with Brooke-Spiegler syndrome and multiple familial trichoepithelioma. *Am J Dermatopathol.* 2014;36:868-874.
9. Chen M, Liu H, Fu X et al. Brooke-Spiegler syndrome associated with cylindroma, trichoepithelioma and eccrine spiradenoma. *Int J Dermatol.* 2013;52:1602-1604.
10. Lv H, Li C, Li Y, Tang J, Zhang Z. Three mutations of CYLD gene in Chinese families with multiple familial trichoepithelioma. *Am J Dermatopathol.* 2014;36:605-607.
11. Nagy N, Rajan N, Farkas K, Kinyo A, Szell M. Amutational hot spot in CYLD causing cylindromas: a comparison of phenotypes arising in different genetic backgrounds. *Acta Derm Venereol.* 2013;93:743-745.
12. Reuven B, Margarita I, Dov H, Ziad K. Multiple trichoepitheliomas associated with a novel heterozygous mutation in the CYLD gene as an adjunct to the histopathological diagnosis. *Am J Dermatopathol.* 2013;35:445-447.
13. Zhao XY, Huang YJ, Liang YH, Huang L, Zhao Y, Zeng K. Multiple familial trichoepithelioma: report of a Chinese family not associated with a mutation in the CYLD gene and CYLD protein expression in the trichoepithelioma tumor tissue. *Int J Dermatol.* 2014; 53:279-281.
14. Duparc A, Lasek-Duriez A, Wiart T, Duban-Bedu B, Gosset P, Modiano P. Multiple familial trichoepithelioma: a new CYLD gene mutation. *Ann Dermatol Venereol.* 2013;140:274-277.
15. Nagy N, Farkas K, Kinyo A et al. A novel missense mutation of the CYLD gene identified in Hungarian family with Brooke-Spiegler syndrome. *Exp Dermatol.* 2012;21:967-969.
16. Hester CC, Moscato EE, Kazakov DV, Vanecek T, Moretto JC, Seiff SR. A new cylindromatosis (CYLD) gene mutations in a case of Brooke Spiegler syndrome masquerading as basal cell carcinoma of the eye lids. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2013;29:10-11.
17. Kacerovska D, Szep Z, Kollarikova L et al. A novel germline mutation in the CYLD gene in Slovak patient with Brooke-Spiegler syndrome. *Cesk Patol.* 2013; 49:89-92.
18. Wu JW, Xiao SX, Huo J, An JG, Ren JW. A novel frame shift mutation in the cylindromas (CYLD) gene in a Chinese family with multiple familial trichoepithelioma. *Arch Dermatol Res.* 2014;306:857-860.
19. Weyers W, Nilles M, Eckert F, Schill WB. Spiradenomas in Brooke-Spiegler syndrome. *Am J Dermatopathol.* 1993;15:156-161.
20. Thomson SA, Rasmussen SA, Zhang J, Waallace MR. A new hereditary cylindromatosis family associated with CYLD1 on chromosome 16. *Hum Genet.* 1999; 105:171-173.
21. Puig L, Nadal C, Fernandez-Figueras MT, Alegre M, de Morages JM. Brooke-Spiegler syndrome variant: segregation of tumor types with mixed differentiation in two generations. *Am J Dermatopathol.* 1998;20: 56-60.
22. O'Blenes CA, Lee JP, Walsh NM, Morris SF. An unusual case of turban tumor syndrome treated with total scalp excision and an advancement flap and skin graft reconstruction. *Ann Plast Surg.* 2010;65:107-109.
23. Parren L, Ferdinandus P, van der Hulst R, Frank J, Tuinder S. A novel therapeutic strategy for turban tumor: scalp excision and combined reconstruction with artificial dermis and split skin graft. *International Journal of Dermatology.* 2014;53:246-249.