

BÖLÜM 38

KUTANÖZ ADNEKSİYAL TÜMÖRLER

Kubilay KARABOYUN¹

GİRİŞ

Kutanöz adneksiyal tümörler (KAT), normal derideki adneksiyal yapı bileşenleri olan saç kökleri, yağ bezleri, apokrin bezler ve ektrin bezlerden birine doğru morfolojik farklılaşma gösteren büyük bir benign ve malign neoplazm grubudur (1). Sporadik olarak ortaya çıkabileceği gibi Birt-Hogg-Dubé sendromu, Brooke-Spiegler sendromu, Cowden sendromu ya da Muir-Torre sendromu dahil olmak üzere nadir görülen genetik sendromlar ile birlikte olabilirler (2). Kutanöz adneksiyal tümörler, birden fazla alttıpe doğru farklılaşma davranışı gösterebilirler ve bu girift farklılaşma yapısı KAT'lerin kesin klasifikasyonunu zorlaştırır. Kesin tanı diğer tümörlerde olduğu gibi histolojik değerlendirmeye dayanır ve genellikle baskın morfolojik bileşene göre sınıflandırılırlar (3).

Çoğu KAT, benign natürdedir ve lokal cerrahi tam eksizyon küratiftir. Bununla birlikte, Cowden hastalığındaki trikilemmomalar veya Muir-Torre sendromundaki sebace tümörler gibi malignitelerle ilişkili sendromlar için uyarıcı olabileceğinden, bu tümörlerin bazılarının teşhis edilmesinin önemli sonuçları vardır (4).

Hemen hemen her KAT'in malign karakter gösteren bir karşılığı tanımlanmıştır. Bu nedenle bir kutanöz adneksiyal tümörde malignite özelliklerinin tanımlanması tedavi ve prognostik açıdan çok önemlidir. Bu tümörlerin nadir olması sebebiyle patoloğlar KAT'ler ile sık karşılaşmazlar ve farklı türevleri ve geniş histogenezleri nedeniyle bu tümörleri teşhis etmek deneyimli bir patoloğ için bile zorlayıcı olabilir.

Epidemiyoloji

Adneksiyal tümörler kutanöz neoplazmların azınlığını temsil eder. Genel popülasyondaki insidansı ve prevalansına ilişkin veriler kısıtlıdır. Sebace nevüsten kaynaklanan adneksiyal tümörler ile ilişkili sendromları olan hastalar dışında, adneksiyal tümörlerin çoğu dördüncü ve altıncı dekat arasında ortaya çıkar (5).

¹ Arş. Gör., Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD. kubilaykaraboyun@gmail.com

FLCN germline mutasyonlarının tespiti için ana tanı kriterleridir.

Muir-Torre Sendromu

Muir-Torre sendromu, viseral malign hastalıklarla ilişkili sebace bez veya kera-toakantom tümörleri ile karakterize, genetik kökenli, otozomal dominant bir cilt hastalığıdır. Bu sendromunun kutanöz özellikleri sebace adenom, epitelyoma, karsinom veya çoklu keratoakantomlar iken kolorektal, endometriyal, ürolojik ve üst gastrointestinal tümörler viseral grubunu oluşturur. En yaygın varyantı mismatch onarım genlerindeki kusurlar ve erken başlangıçlı tümörler ile karakterize herediter non-polipozis kolorektal kanser çeşididir.

SONUÇ

Malign kutanöz adneksiyal tümörler öncelikle lokal agresif tümörlerdir. Tümörün tam olarak çıkarılamamasından kaynaklanan tümör nüksü, önemli bir prognos-tik belirteçtir. Geniş lokal eksizyonla tedavi edilen hastalarda lokal nüks oranları yüzde 10 ila 50 arasında değişmektedir. Ameliyat sonrası nüks açısından takip için rutin visitler gerekir.

Malign kutanöz adneksiyal tümörlerin geniş, retrospektif bir çalışmasında, takipteki hastaların yüzde 12'sinde uzak metastazların meydana geldiği görül-müştür ve beş yıllık genel sağkalım ve hastalığa özgü sağkalım sırasıyla yüzde 73 ve yüzde 98'dir (6). İleri yaş, T3 tümörler, nodal veya uzak metastaz varlığı ve cerrahi için uygun olmayan vakalar olumsuz prognostik faktörlerdir.

KAYNAKLAR

1. Alsaad, KO, Obaidat, NA, Ghazarian, D. Skin adnexal neoplasms-an approach to tumours of the pilosebaceous unit. *Journal of clinical pathology*, part 1, 2007;60(2), 129-144.
2. Rudolph P. Benigne Tumoren der Hautanhangsgebilde [Benign adnexal skin tumors]. *Der Pat-hologe*, 2002;23(1), 71-78.
3. Rodríguez-Díaz, E, Armijo, M. Mixed tumors with follicular differentiation: complex neoplasms of the primary epithelial germ. *International journal of dermatology*, 1995;34(11), 782-785.
4. Sato K, Kang WH, Saga K, et al. Biology of sweat glands and their disorders. I. Normal sweat gland function. *J Am Acad Dermatol*. 1989;20(4):537-63.
5. Winkelmann RK, Wolff K. Solid-cystic hidradenoma of the skin. *Clinical and histopathologic study*. *Archives of dermatology*, 1968;97(6), 651-661.
6. Martinez SR, Barr KL, Canter RJ. Rare tumors through the looking glass: an examination of malignant cutaneous adnexal tumors. *Archives of dermatology*, 2011;147(9), 1058-1062.
7. Williams K, Shinkai K. Evaluation and management of the patient with multiple syringomas: A systematic review of the literature. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(6):1234-1240.e9.
8. Polat M, Pelitli A, Oztas P, et al. Eruptive syringoma associated with hyperthyroidism. *Skin-med*. 2010;8(2):124-5.
9. Wilkinson RD, Schopflocher P, Rozenfeld M. Hidrotic ectodermal dysplasia with diffuse eccrine poromatosis. *Arch Dermatol*. 1977;113(4):472-6.
10. Battistella M, Langbein L, Peltre B, et al. From hidroacanthoma simplex to poroid hidradeno-

- ma: clinicopathologic and immunohistochemic study of poroid neoplasms and reappraisal of their histogenesis. *Am J Dermatopathol.* 2010;32(5):459-68.
11. Fehr A, Kovács A, Löning T, et al. The MYB-NFIB gene fusion-a novel genetic link between adenoid cystic carcinoma and dermal cylindroma. *J Pathol.* 2011;224(3):322-7.
 12. Kazakov DV, Kacerovska D, Hantschke M, et al. Cutaneous mixed tumor, eccrine variant: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 50 cases, with emphasis on unusual histopathologic features. *Am J Dermatopathol.* 2011;33(6):557-68.
 13. Panagopoulos I, Gorunova L, Lund-Iversen M, et al. Fusion of the Genes PHF1 and TFE3 in Malignant Chondroid Syringoma. *Cancer Genomics Proteomics.* 2019;16(5):345-351.
 14. Guerin M, Dronev T, Keohane C, et al. Eccrine syringofibroadenoma of the eyelid in association with eye prosthesis. *Eye (Lond).* 2011;25(8):1102-3.
 15. Poonawalla T, Xia L, Patten S, et al. Clouston syndrome and eccrine syringofibroadenomas. *Am J Dermatopathol.* 2009;31(2):157-61.
 16. Helwig EB, Hackney VC. Syringadenoma papilliferum; lesions with and without naevus sebaceous and basal cell carcinoma. *AMA Arch Derm.* 1955;71(3):361-72.
 17. Shen AS, Peterhof E, Kind P, et al. Activating mutations in the RAS/mitogen-activated protein kinase signaling pathway in sporadic trichoblastoma and syringocystadenoma papilliferum. *Hum Pathol.* 2015;46(2):272-6.
 18. Baker GM, Selim MA, Hoang MP. Vulvar adnexal lesions: a 32-year, single-institution review from Massachusetts General Hospital. *Arch Pathol Lab Med.* 2013;137(9):1237-46.
 19. Pfarr N, Sinn HP, Klauschen F, et al. Mutations in genes encoding PI3K-AKT and MAPK signaling define anogenital papillary hidradenoma. *Genes Chromosomes Cancer.* 2016;55(2):113-9.
 20. Behboudi A, Winnes M, Gorunova L, et al. Clear cell hidradenoma of the skin-a third tumor type with a t(11;19)--associated TORC1-MAML2 gene fusion. *Genes Chromosomes Cancer.* 2005;43(2):202-5.
 21. Kazakov DV, Spagnolo DV, Kacerovska D, et al. Cutaneous type adnexal tumors outside the skin. *Am J Dermatopathol.* 2011;33(3):303-15.
 22. Liao JY, Tsai JH, Huang WC, et al. BRAF and KRAS mutations in tubular apocrine adenoma and papillary eccrine adenoma of the skin. *Hum Pathol.* 2018;73:59-65
 23. Nazemi A, Higgins S, Swift R, et al. Eccrine Porocarcinoma: New Insights and a Systematic Review of the Literature. *Dermatol Surg.* 2018;44(10):1247-1261.
 24. Harms PW, Hovelson DH, Cani AK, et al. Porocarcinomas harbor recurrent HRAS-activating mutations and tumor suppressor inactivating mutations. *Hum Pathol.* 2016;51:25-31.
 25. Dores GM, Huycke MM, Devesa SS, et al. Primary cutaneous adenoid cystic carcinoma in the United States: incidence, survival, and associated cancers, 1976 to 2005. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63(1):71-8.
 26. Kamalpour L, Brindise RT, Nodzinski M, et al. Primary cutaneous mucinous carcinoma: a systematic review and meta-analysis of outcomes after surgery. *JAMA Dermatol.* 2014;150(4):380-4.
 27. Zembowicz A, Garcia CF, Tannous ZS, et al. Endocrine mucin-producing sweat gland carcinoma: twelve new cases suggest that it is a precursor of some invasive mucinous carcinomas. *Am J Surg Pathol.* 2005;29(10):1330-9.
 28. Mathew JG, Bowman AS, Saab J, et al. Next-generation sequencing analysis suggests varied multistep mutational pathogenesis for endocrine mucin-producing sweat gland carcinoma with comments on INSM1 and MUC2 suggesting a conjunctival origin. *J Am Acad Dermatol.* 2022;86(5):1072-1079.
 29. Behbahani S, Yeh CJ, Pinto JO, et al. Microcystic adnexal carcinoma of the head and neck: Characteristics, treatment, and survival statistics. *Dermatol Ther.* 2021;34(1):e14559.
 30. Chan MP, Plouffe KR, Liu Cj, et al. Next-generation sequencing implicates oncogenic roles for p53 and JAK/STAT signaling in microcystic adnexal carcinomas. *Mod Pathol.* 2020;33(6):1092-1103.
 31. Duke WH, Sherrod TT, Lupton GP. Aggressive digital papillary adenocarcinoma (aggressive

- digital papillary adenoma and adenocarcinoma revisited). *Am J Surg Pathol.* 2000;24(6):775-84.
32. Bell D, Aung P, Prieto VG, et al. Next-generation sequencing reveals rare genomic alterations in aggressive digital papillary adenocarcinoma. *Ann Diagn Pathol.* 2015;19(6):381-4.
 33. Suchak R, Wang WL, Prieto VG, et al. Cutaneous digital papillary adenocarcinoma: a clinicopathologic study of 31 cases of a rare neoplasm with new observations. *Am J Surg Pathol.* 2012;36(12):1883-91.
 34. Konstantinova AM, Vanecek T, Martinek P, et al. Molecular alterations in lesions of anogenital mammary-like glands and their mammary counterparts including hidradenoma papilliferum, intraductal papilloma, fibroadenoma and phyllodes tumor. *Ann Diagn Pathol.* 2017;28:12-18
 35. Barth P, Dulaimi Al-Saleem E, Edwards KW, et al. Metastatic Extramammary Paget's Disease of Scrotum Responds Completely to Single Agent Trastuzumab in a Hemodialysis Patient: Case Report, Molecular Profiling and Brief Review of the Literature. *Case Rep Oncol Med.* 2015;2015:895151.
 36. Ha JH, Lee C, Lee KS, et al. The molecular pathogenesis of Trichilemmal carcinoma. *BMC Cancer.* 2020;3;20(1):516.
 37. North JP, Golovato J, Vaske CJ, et al. Cell of origin and mutation pattern define three clinically distinct classes of sebaceous carcinoma. *Nat Commun.* 2018;14;9(1):1894.
 38. Ota S, Sakamoto T, Ochiai R, et al. Successful Treatment with Taxane-Based Chemotherapy in Advanced Sebaceous Carcinoma: A Case Report and Literature Review. *Case Rep Oncol.* 2019 Jan 11;12(1):47-52
 39. Avraham JB, Villines D, Maker VK, et al. Survival after resection of cutaneous adnexal carcinomas with eccrine differentiation: risk factors and trends in outcomes. *J Surg Oncol.* 2013;108(1):57-62.
 40. Barnes M, Hestley A, Murray DR, et al. The risk of lymph node involvement in malignant cutaneous adnexal tumors. *Am Surg.* 2014;80(3):270-4.
 41. De Iuliis F, Amoroso L, Taglieri L, et al. Chemotherapy of rare skin adnexal tumors: a review of literature. *Anticancer Res.* 2014;34(10):5263-8. PMID: 25275018.
 42. Gutermuth J, Audring H, Voit C, et al. Antitumour activity of paclitaxel and interferon-alpha in a case of metastatic eccrine porocarcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2004;18(4):477-9.
 43. Mezger J, Remberger K, Schalhorn A, et al. Treatment of metastatic sweat gland carcinoma by a four drug combination chemotherapy: response in two cases. *Med Oncol Tumor Pharmacother.* 1986;3(1):29-34.