

گزارش یک مورد سندرم Brooke-Spiegler

دکتر پوران لایق^۱، دکتر نوریه شریفی سیستانی^۲، دکتر محمد آبادیان^۳

۱- استادیار گروه پوست، ۲- استادیار گروه پاتولوژی، ۳- دستیار گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

سندرم Brooke-Spiegler نوعی بیماری ارثی نادر با توارث اتوزوم غالب است که با تمایل به ایجاد نئوپلاسم های آدنکسال (تومورهای ضمایم پوست) به ویژه تریکوایپیلی تلیوما، سیلندروما و گاهی اسپیرآدنوما مشخص می شود که معمولاً در دهه ۲ یا ۳ شروع به ظهور می کند. در این گزارش یک مورد از سندرم در خانمی ۲۶ ساله با ضایعه های تومورال صورت و پوست سر معرفی می شود.

واژه های کلیدی: سندرم Brooke-Spiegler، تریکوایپیلی تلیوما، سیلندروما

فصلنامه بیماری های پوست تابستان ۱۳۸۶؛ دوره ۱۰ (۲): ۱۵۷-۱۶۱

وصول مقاله: ۸۵/۹/۷ پذیرش: ۸۵/۱۰/۶

معرفی بیمار

چنین روی ساعد راست بیمار یک ندول زیر جلدی سفت به قطر ۵/۵×۵/۵ سانتی متر وجود داشت. سلامت عمومی بیمار خوب بوده و بیماری زمینه ای نداشت و سابقه مصرف داروی خاصی را نمی داد. بررسی هیستوپاتولوژیک ندول اسکالپ ضایعه ای درمال با حدود مشخص، حاوی جزایری از سلول های بازالوئید را نشان داد که نمای پازل مانند (Jigsaw puzzle) ایجاد کرده و به وسیله غشا پایه هیالینی جدا شده بودند. دو گروه سلول های بازالوئید (با هسته بزرگ در مرکز و با هسته کوچک تر و با نمای palisading در محیط) دیده شد که نشان دهنده سیلندروما بود (تصویر شماره ۳).

در پاپول های صورت، تجمع های بازالوئید رشته ای با کانون پایلای فولیکولار نارس و horn cyst دیده شد که به وسیله استرومای فیرو احاطه شده بود و تریکوایپیلیوما را بیان می کرد (تصویر شماره ۴). ندول ساعد بیمار به علت عدم رضایت وی مورد بررسی قرار نگرفت. بر اساس علایم بالینی و یافته های هیستولوژی، تشخیص Brooke-Spiegler Syndrome برای بیمار گذاشته شد.

بیمار خانم ۲۶ ساله ساکن مشهد است که با ضایعه های پوستی روی صورت و پوست سر مراجعه کرده بود. ضایعه های بیمار از حدود ۱۴ سالگی شروع شد و طبق گفته های بیمار ابتدا در ناحیه پوست سر و پس از مدتی در صورت ایجاد شده است و به تدریج طی چندین سال، تعداد و اندازه آن ها افزایش یافت. در خانواده بیمار، پدر و برادر ۱۴ ساله او ضایعه های مشابه در صورت داشتند. در معاینه، گروهی از پاپول های گرد تا بیضی سفید مایل به زرد با سطح صاف مرواریدی و با دیامتر ۲-۶ میلی متر در قسمت میانی صورت مخصوصاً چین های نازولیبال و لب فوقانی و تعداد کم تر پیشانی و اطراف پلک ها وجود داشت (تصویر شماره ۱). هم چنین در اسکالپ بیمار تومورها و ندول های متعدد متفاوت دیده شد. تومورهای اسکالپ با رنگ صورتی مایل به قرمز، به شکل گنبدی و کمی پدانکوله، بانالانژکتازی سطحی و در لمس سفت بودند. قطر ضایعه ها ۱/۵-۰/۵ سانتی متر بود (تصویر شماره ۲). ضایعه های بزرگ تر فاقد مو بوده و ضایعه های کوچک تر کاهش مو داشتند. هم

مؤلف مسول: دکتر پوران لایق - مشهد، گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

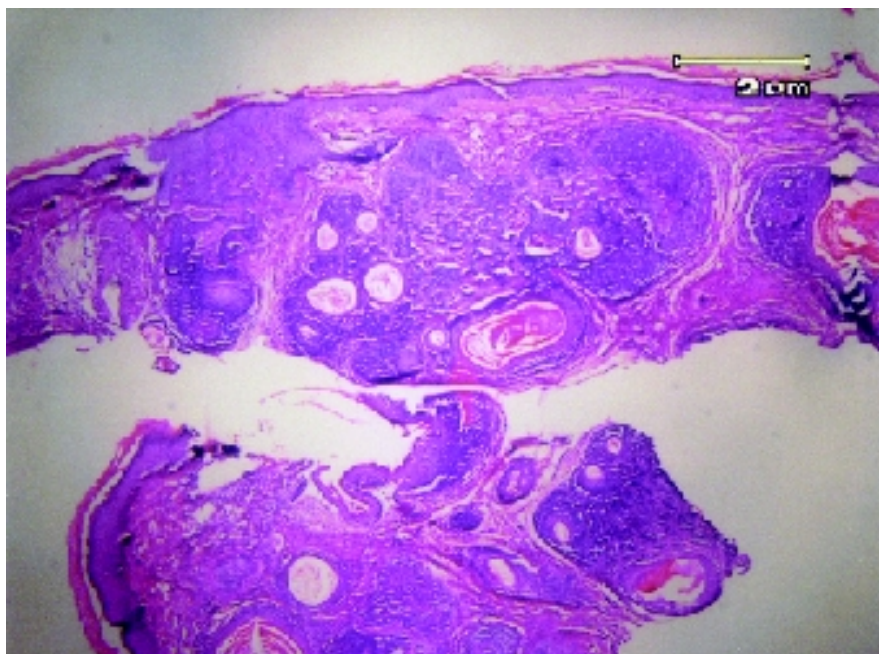
پست الکترونیک: pouran_layegh@yahoo.com



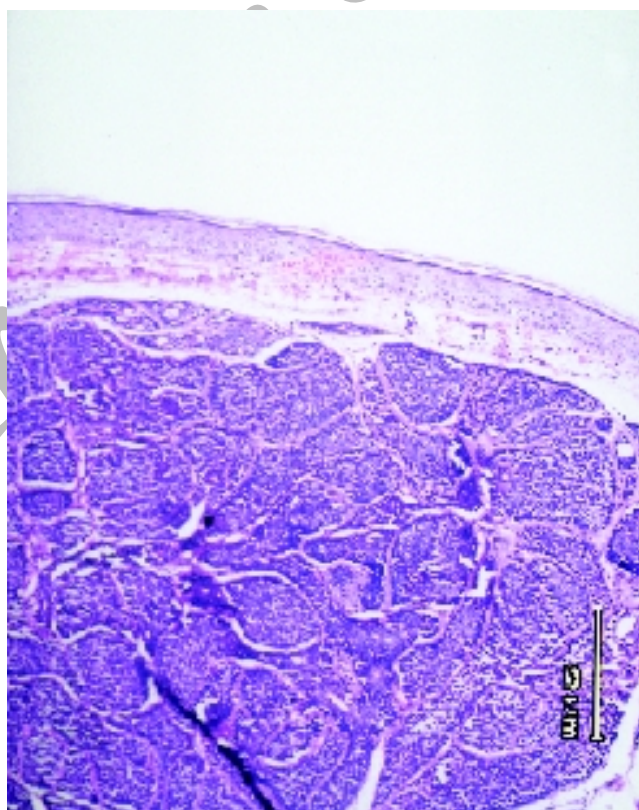
تصویر شماره ۱- پاپول‌های صاف مرواریدی ناحیه صورت



تصویر شماره ۲- تومورهای اریتماتوی سفت در ناحیه پوست سر



تصویر شماره ۳- نمای هیستولوژیک سیلندروما (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و انوزین، بزرگ نمایی ۱۰۰ برابر)



تصویر شماره ۴- نمای هیستولوژیک تریکواپیتلیوما (رنگ آمیزی انوزین و هماتوکسیلین، بزرگ نمایی ۱۰۰ برابر)

بحث

موتاسیون این ژن در این بیمار می‌تواند تایید کننده باشد. هم چنین در اعضا مبتلای یک خانواده تظاهرهای بالینی و هیستوپاتولوژیک متفاوتی دیده شد. به طوری که در افراد بزرگ تر نسبت به جوان ترها ضایعه های بزرگ تر و متعددتری دیده شد (۱۲ و ۱۳). این موضوع در اعضاء خانواده بیمار ما نیز صادق بود، به طوری که برادر کوچک تر بیمار (۱۴ ساله) فقط ضایعه های متعدد تریکوآپی تلیوما صورت داشت. مورد دیگری که باید در این بیمار در نظر داشت آن است که با توجه به این که احتمال تبدیل تریکوآپی تلیوما به BCC وجود دارد باید بیمار را مورد پی گیری قرار داد و اهمیت این نکته را به بیمار متذکر شد که در صورت افزایش اندازه یا اولسره شدن ضایعه مراجعه کند. درمان هایی که برای تومورهای آدنکسال در این بیماران ذکر شده شامل *excision*، *dermabrasion*، *electrodessication*، کرایوتراپی و رادیوتراپی، درمان با لیزر CO₂ و آرگون است. در یک بررسی درمان با لیزر Erbium: YAG با میزان عود و اسکار کم تری همراه بود. هم چنین تجویز آسپیرین و مشتقات آن می‌تواند از ایجاد فوری ضایعه های جدید جلوگیری کند (۱۴). در مورد این بیمار *excision* چند ضایعه بزرگ تریکوآپی تلیوما صورت و سیلندرومای سر صورت گرفت و با توجه به تعدد ضایعه های صورت کاندیدای ادامه درمان با لیزر CO₂ شد.

بیمار این مطالعه یک مورد از بیماری ناشایع Brook-Spiegler Syndrome (BSS) است. این سندرم توارث اتوزوم غالب دارد و با تمایل به ایجاد نئوپلاسم های متعدد آدنکسال به ویژه تریکوآپی تلیوما، سیلندروما و گاهی اسپیروآدنوما، به ویژه در دهه ۲ یا ۳ مشخص می‌شود (۶-۱). تا به امروز منشأ اختصاصی سلولی BSS مورد تردید است. در مورد سیلندروما و اسپیروآدنوما هر دو منشأ آپوکرین و اکرین ذکر شده اما منشأ فولیکولار تریکوآپیتلیوما تایید نشده است (۷). وجود تریکوآپیتلیوما و سیلندروما در یک بیمار به طور جدا یا در یک تومور، همان طور که در این case دیده شد یک ارتباط جنینی بین فولیکول ها و غدد آپوکرین را مطرح می‌کند. بنابراین BSS، نشان دهنده ی یک اختلال ژنتیکی است که در تنظیم واحد فولیکولو سباسو آپوکرین دخالت دارد. شواهد دیگر این فرضیه، گزارش موارد دیگری از تومورهای فولیکولار مانند BCC، فولیکولاریسیست و نووس سباسه در این سندرم است (۸-۱۰). این یافته ها نشان می‌دهند که موتاسیون در ژن تنظیم کننده ی پروليفراسیون و تمایز *stem cell* به نقص تمایز واحد فولیکولو سباسو آپوکرین منجر و سبب ایجاد ترکیبی از تومورهای پوستی آدنکسال می‌شود (۱۱). مطالعه های ژنتیکی، موتاسیون در ژن *CYLD1* را مسوول ایجاد بیماری نشان داده اند که میزان نفوذی بین ۱۰۰-۶۰ درصد دارد (۳). تعیین

References

- 1-Savatard L. Epithelioma adenoid cysticum. Br J Dermatol 1922; 34: 381-96.
- 2-Bandmann HJ, Hamburger D, Romiti N. Brooke-Spiegler phakomatose. Hantarzt 1965; 16: 450-53.
- 3-Welch JP, Wells RS, Kerr CB. Ansell-Spiegler cylindromas (turban tumor) and Brooke Fordyce trichoepitheliomas: evidence for a single entity. J Med Genet 1968; 5: 29-35.
- 4-Rasmussen JE. A syndrome of trichoepitheliomas, milia and cylindromas. Arch Dermatol 1975; 111: 610-14.
- 5-Gottschalk HR, Graham JH, Aston EE. Dermal eccrine cylindroma, epithelioma adenoids cysticum of Brooke, and eccrine spiradenoma. Arch Dermatol 1974; 110: 473-74.

- 6-Kaddu S, Kerl H. Appendage tumors of the skin. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen FK, et al (eds). Fitzpatrick's dermatology in general medicine. London: McGraw-Hill; 2003: 785-808.
- 7-Weyers W, Nilles M, Eckert F, et al. Spiradenoma in Brooke-Spiegler syndrome. *Am J Dermatopathol* 1993; 15: 156-61.
- 8-Ferrandiz C, Campo E, Bauman E. Dermal cylindromas (turban tumor) and eccrine spiradenomas in a patient with membranous basal cell adenoma of the parotid gland. *J Cutan Pathol* 1985; 12: 72-79.
- 9-Headington JT, Batsakis JG, Beals TF, et al. Membranous basal cell adenoma of parotid gland, dermal cylindromas and trichoepitheliomas. Comparative histochemistry and ultra-structure. *Cancer* 1977; 39: 2460-69.
- 10-Burrow NP, Jones RR, Smith NP. The clinicopathological features of familial cylindromas and trichoepitheliomas (Brooke-Spiegler syndrome): a report of two families. *Clin Exp Dermatol* 1992; 17: 332-36.
- 11-Fenske C, Banerjee P, Holden C, Carter N. Brooke-Spiegler syndrome locus assigned to 16q12-q13. *J Invest Dermatol* 2000; 114: 1057-58.
- 12-Saunders H, Tucker P, Aaurine T, Watkins F. Pedigree of multiple benign adnexal tumors of Brooke-Spiegler type. *Australas J Dermatol* 2003; 44: 144-48.
- 13-Zhang XJ, Liang YH, He PP, et al. Identification of the cylindromatosis tumor-suppressor gene responsible for multiple familial trichoepithelioma. *J Invest Dermatol* 2004; 122: 658-64.
- 14-Rallan D, Harland C. Brooke-Spiegler syndrome: Treatment with non-ablative laser. *Clin Exp Dermatol* 2005; 30: 355-57.

Archive of SID