



Muir Torre sendromlu bir olguda sebace adenomun reflektans konfokal mikroskopi ile görüntülenmesi

The reflectance confocal microscopy features of sebaceous adenoma in a case of Muir Torre syndrome

Esma İnan Yüksel, Aslı Turgut Erdemir, Cem Leblebici*, Esra Koku Aksu, Mehmet Salih Gürel

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji, *Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Muir Torre sendromu (MTS) sebace tümörlere ve/veya keratoakantomlara eşlik eden visseral malignitelerle karakterize, nadir görülen bir genodermatozdu. Otozomal dominant olarak kalıtılır ve Herediter nonpolipozis kolorektal kanser sendromu olan Lynch 2 sendromunun bir subtipi olarak kabul edilir. Sıklıkla eşlik eden kutanöz neoplaziler sebace adenom, sebaceoma, sebace karsinom, ve keratoakantomdur. En sık görülen internal maligniteler gastrointestinal sistem tümörleridir.

Kırk yedi yaşında erkek hasta burunda iki adet kabarık yara şikayetiyle polikliniğimize başvurdu. Dermatolojik muayenesinde burun sol yanında 1 cm çapında, sarımsı-beyaz renkte parlak papüllerden oluşan, hafif umblike, üzerinde telenjektazilerin izlendiği plak ve burun ucunda 3 mm çapında, soluk eritemli, ortasında keratotik tıkaç bulunan kubbemsi papül mevcuttu. Daha önce kolon kanseri nedeniyle parsiyel kolon rezeksiyonu yapmış olan hastada ailesel Lynch 2 sendromu öyküsü mevcuttu. Sebace adenomun dermoskopik incelemesinde az sayıda sarı komedon benzeri globüller ve dallanan damarlanmalar izlendi. Reflektans konfokal mikroskopi (RKM), histopatoloji ile iyi bir korelasyon göstermekteydi. Sebace lobüller hiporefraktil koyu nükleuslu ve parlak hiperrefraktil sitoplazmalı ovoid hücre kümelerinden oluşmaktaydı. Bazı alanlarda sebace duktus ile uyumlu yuvarlak ve oval şekilde koyu alanlar mevcuttu. Kişisel ve ailesel öykü, dermoskopik, RKM ve histopatolojik incelemeler ışığında hastaya MTS tanısı konuldu. Sonuç olarak; biyopsi ile kanıtlanmış sebace adenom olgularında MTS araştırılmalıdır. Erken tanı MTS'li hastalarda hayat kurtarıcıdır. Sebace neoplazilerin RKM özelliklerinin daha iyi ortaya konulması, MTS'li hastalarda ve akrabalık ilişkisi olanlarda erken tanıya olanak sağlayacaktır. (Türkderm 2015; 49: 70-4)

Anahtar Kelimeler: Sebace adenom, Muir Torre sendromu, reflektans konfokal mikroskopi

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Summary

Muir-Torre syndrome (MTS) is a rare genodermatosis characterized by the occurrence of sebaceous gland neoplasms and/or keratoacanthomas associated with visceral malignancies. It is autosomal dominantly inherited and considered as a subtype of Lynch 2 syndrome, which is a hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome. Sebaceous adenoma, sebaceoma, sebaceous carcinoma and keratoacanthoma are the most frequent associated cutaneous neoplasms. The most common visceral malignancies are colorectal and genitourinary tumors. A 47-year-old male patient was admitted to our clinic with the complaint of two lesions on the nose. Dermatological examination revealed a plaque 1 cm in diameter consisting of bright yellowish-white colored papules with slightly umbilicated appearance, and telangiectasias on the left side of the nose and a dome-shaped papule 3 mm in diameter with hyperkeratotic plug on the tip of the nose. He had a history of partial colon resection due to colon cancer and familial Lynch II syndrome. On dermoscopic examination of sebaceous adenoma, a few yellow comedo-like globules and branching arborizing vessels were detected. Reflectance confocal microscopy (RCM) revealed a good histopathologic correlation. Sebaceous lobules were composed by clusters of ovoid cells with hyporefractile dark nuclei and bright, hyperrefractile glistening cytoplasm. Numerous round to oval-shaped dark spaces corresponding to sebaceous ducts were detected. The diagnosis of MTS was established based on the personal and family history, dermoscopic, RCM and histopathologic findings. MTS evaluation is required in patients with biopsy-proven sebaceous adenoma. Early diagnosis may be lifesaving in patients with MTS. A better characterization of RCM features of sebaceous tumors will allow early diagnosis of the patients with MTS. (Turkderm 2015; 49: 70-4)

Key Words: Sebaceous adenomas, Muir Torre syndrome, reflectance confocal microscopy

Conflicts of Interest: The authors reported no conflict of interest related to this article.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Esma İnan Yüksel, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 212 459 63 27 E-posta: esmainanyuksel@gmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 12.11.2013 **Kabul Tarihi/Accepted:** 11.02.2014

*Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
Türkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing.*

Giriş

Muir Torre sendromu (MTS), sebace tümörler ve visseral malignitelerin birlikte izlendiği, otozomal dominant geçişli bir genodermatozdu¹. Sık görülen deri bulguları sebace adenom, sebaceoma, sebace karsinom, keratoakantom ve bazal hücreli karsinomdur. En sık görülen internal malignite kolorektal karsinomdur². Sebace neoplazi saptanan hastaların eşlik edebilecek internal maligniteler açısından değerlendirilmesi, malign hastalığın erken tanısı ve prognozu açısından büyük önem taşımaktadır.

Reflektans konfokal mikroskopi (RKM) deri katmanlarını horizontal planda hücresel düzeyde incelemeye olanak sağlayan, noninvaziv bir görüntüleme tekniğidir³. Burada sebace adenom ve keratoakantom birlikteliğinin görüldüğü, sebace adenoma yapılan reflektans konfokal mikroskopik incelemede sebace lobül yapılarının izlendiği kolon adenokarsinomlu bir olgu sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

Kırk yedi yaşında erkek hasta, burunda iki adet kabarık yara şikayetiyle polikliniğimize başvurdu. Hastanın hikayesinden lezyonların iki ay önce ortaya çıktığı, zamanla büyüme gösterdiği ve yaklaşık bir yıl önce proksimal kolon adenokarsinomu nedeniyle opere olduğu öğrenildi. Soy geçmişinde üç kardeşinde ve bir teyzesinde kolon kanseri ve bir kardeşinde meme kanseri öyküsü vardı. Bir kardeşinde MSH 2 gen mutasyonu saptanmış ve ailesel Lynch 2 sendromu tanısı konulmuştu. Dermatolojik muayenesinde burun sol yanında 1 cm çapında, sarımsı-beyaz renkte parlak papüllerden oluşan, ortası hafif çökük, üzerinde telenjektazilerin izlendiği plak (Resim 1) ve burun ucunda 3 mm çapında, soluk eritemli, ortasında keratotik tıkaç bulunan kubbemsi papül mevcuttu (Resim 2).

Laboratuvar tetkiklerinde gaitada gizli kan pozitif saptandı. Çekilen PET-CT'de proksimal kolonda, mezenterik alanda ve karaciğerde yoğun florodeoksi glukoz (FDG) tutulumu olan kitle lezyonu ve abdomen MR incelemede karaciğerde 43x41 mm çapında metastazla uyumlu kitle lezyonu saptandı.



Resim 1. Dermatolojik muayenede burun sol yanda 1 cm çapında, sarımsı-beyaz renkte parlak papüllerden oluşan, ortası hafif çökük, üzerinde telenjektazilerin izlendiği plak

Videodermoskopik incelemede lezyonun sağ yarısında sarımsı bir alan üzerinde sarımsı ovoid alanlar ve bazı alanlarda bu ovoid alanları çevreleyen dallanan damarlanmalar mevcuttu. Lezyonun sol yarısında beyazımsı yuvarlak alanlar ve iki adet milium benzeri yapı izlendi (Resim 3). Yapılan RKM incelemede üst dermisten alınan kesitlerde sebace duktus ile uyumlu hiporefraktif yuvarlak yapılar ve bu yapıların ortasında sebace salgıyla uyumlu refraktif alanlar mevcuttu (Resim 4). Sebace duktusların komşuluğunda, hiperrefraktif parlak alanla çevrelenmiş, ortası hiporefraktif ovoid yapıların oluşturduğu sebace lobüller ile uyumlu hiperrefraktif bulboz yapılar izlendi. Bazı alanlarda sebace lobülleri saran bazaloid hücrelerden oluşan epitelyal halka mevcuttu (Resim 5, 6). Dermiste çok sayıda dallanan ve yer yer sebace duktusları çevreleyen vasküler yapılarla uyumlu koyu tubuler yapılar mevcuttu (Resim 7). Yine dermiste birkaç adet milium benzeri yapı ile uyumlu hiperrefraktif yuvarlak yapılar izlendi. Her iki lezyondan 4 mm punch biopsi alındı. Burun sol yanındaki plağın histopatolojik incelemesinde dermiste ince vakuoler sitoplazmalı,

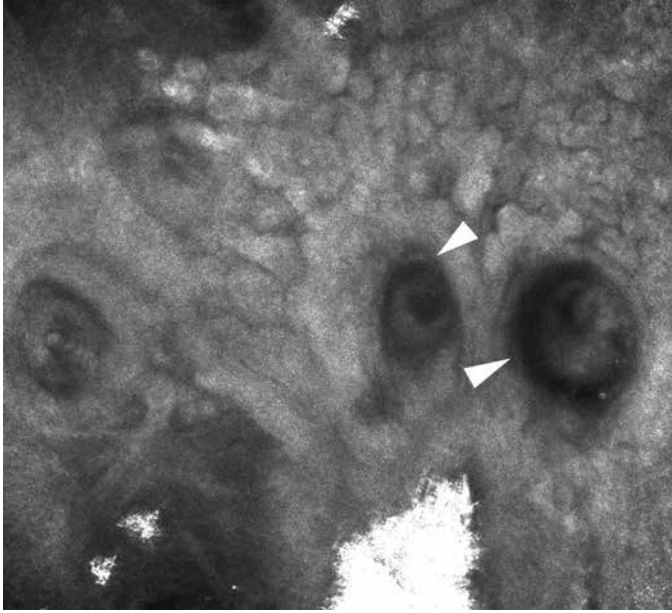


Resim 2. Dermatolojik muayenede burun ucunda 3 mm çapında, soluk eritemli, ortasında keratotik tıkaç bulunan kubbemsi papül

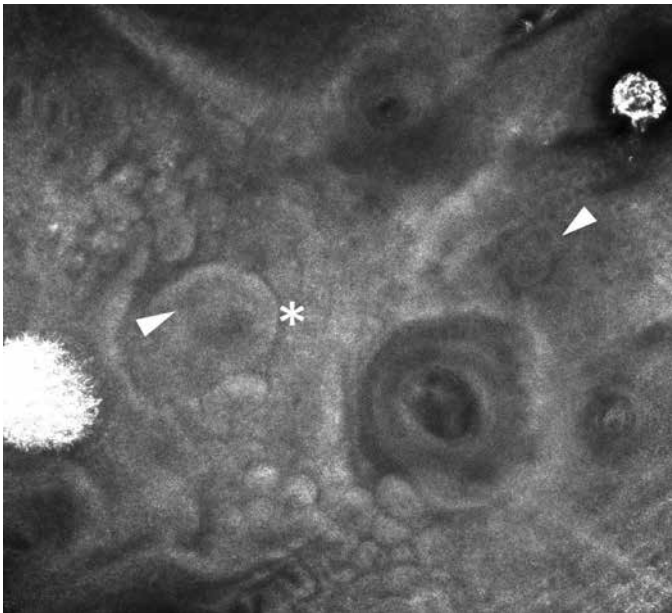


Resim 3. Dermoskopik incelemede sarı-beyaz zemin üzerinde çok sayıda sarımsı ovoid alanlar (yıldız) ve dallanan damarlanmalar (ok başı) görülmekte

nükleusları ortada, sebace differansiasyon gösteren, daha büyük boyutta hücre topluluklarından ve bunların çevresinde birkaç sıra halinde dizilmiş dar sitoplazmalı bazaloid karakterde hücre topluluklarından oluşan iyi sınırlı tümöral hücre infiltrasyonu izlendi. Histopatolojik bulgular ışığında sebace adenom tanısı konuldu (Resim 8). Burun ucundaki papülün histopatolojik incelemesinde epidemiste skuamoz hücre proliferasyonunun oluşturduğu keratinosit çanağı izlendi.



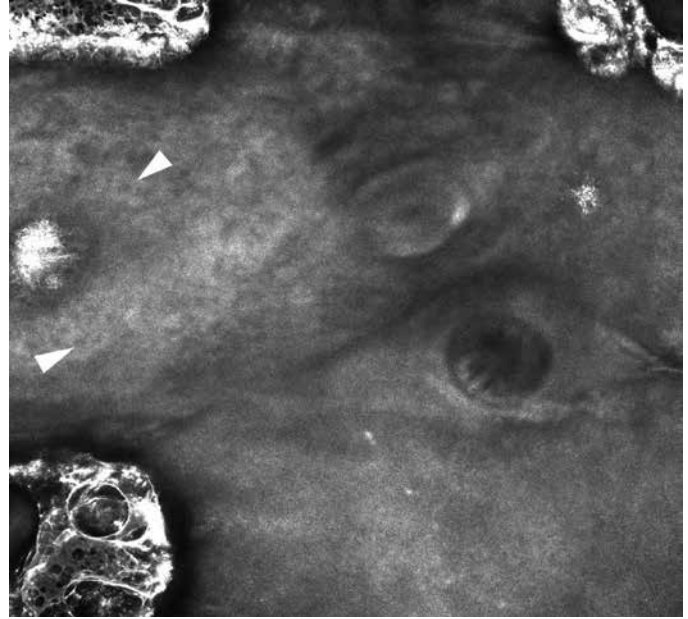
Resim 4. RKM incelemede, ortasında sebace salgıyla uyumlu refraktil alanlar bulunan sebace duktus (ok başı) ile uyumlu hiporefraktil yuvarlak yapılar



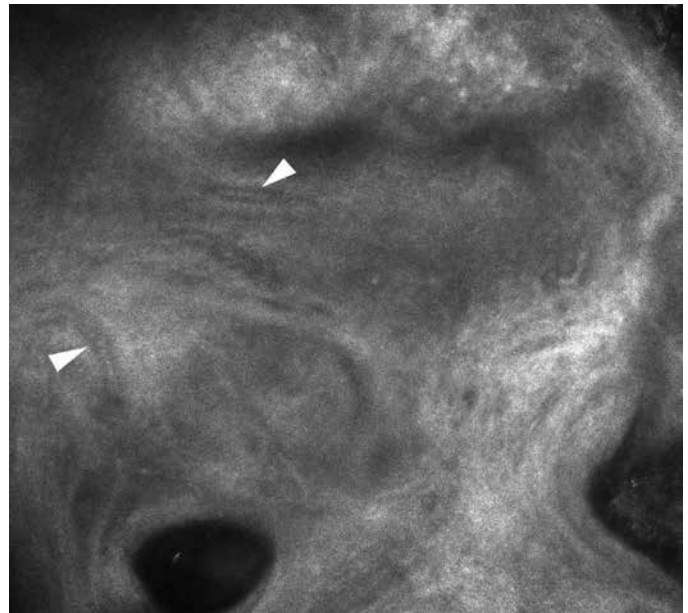
Resim 5. RKM incelemede, hiperrefraktil parlak alanla çevrelenmiş, ortası hiporefraktil ovoid yapıların oluşturduğu sebace lobüller (ok başı). Sebace lobüller, bazı alanlarda bazaloid hücrelerin oluşturduğu epitelyal halka ile çevrelenmiş (yıldız)

Çanak tabanındaki epitel ince görünümde idi. Dermiste lenfositik hücre infiltrasyonu mevcuttu. Bu bulgularla lezyona regrese keratoakantom tanısı konuldu (Resim 9).

Sebace adenom ve keratokantomun bulunması, kişisel kolon adenokarsinomu ve ailesel Lynch 2 sendromu öyküsü olması dolayısıyla hastaya MTS tanısı konuldu. Hastaya metastatik kolon karsinomu nedeniyle genel cerrahi kliniği tarafından operasyon planlandı.



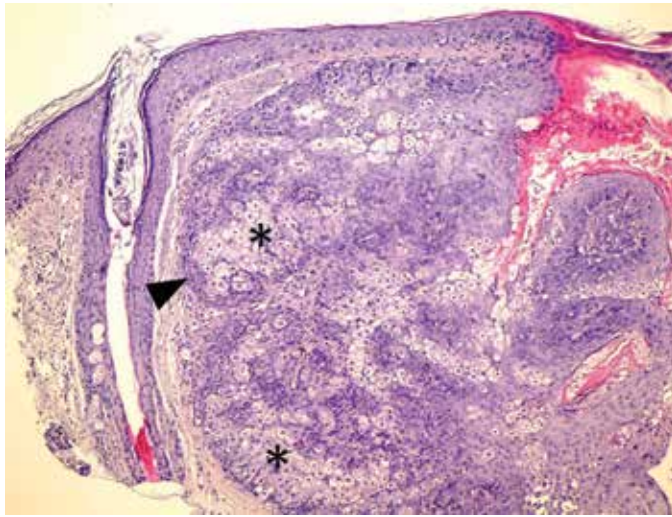
Resim 6. RKM incelemede, hiperrefraktil parlak alanla çevrelenmiş, ortası hiporefraktil ovoid yapıların oluşturduğu sebace lobüller (ok başı). Sebace lobüller, bazı alanlarda bazaloid hücrelerin oluşturduğu epitelyal halka ile çevrelenmiş (yıldız)



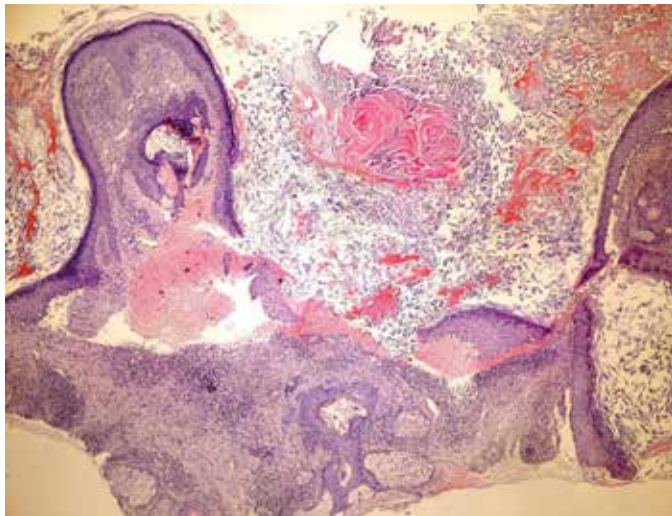
Resim 7. RKM incelemede dermiste çok sayıda dallanan ve yer yer sebace duktusları çevreleyen vasküler yapılarla uyumlu koyu tubuler yapılar (ok başı) izlenmekte

Tartışma

MTS, Herediter nonpolipozis kolorektal karsinom sendromu olan Lynch 2 sendromunun bir alt tipi olup, nadir görülen bir genodermatozdu. Tanısal kriterleri en az bir sebase tümör ve eşlik eden visseral malignitedir¹. 1968'de Muir ve 1967 yılında Torre tarafından tanımlanmıştır⁴. MTS'nin iki suptipi vardır. Tip 1 MTS hastalarında MSH2 ve MLH1 gen mutasyonları DNA tamir defektine ve mikrosatellit instabilitesine neden olarak kutanöz ve visseral neoplazilere yol açar. Yapılan çalışmalarda %90 hastada MSH2 gen mutasyonu mevcutken %10 hastada MLH1 gen mutasyonu tespit edilmiştir⁵. Son zamanlarda MSH6 mutasyonu da tanımlanmıştır⁶. Bu hastalarda yapılacak başlıca tarama testleri MSH2, MLH1, MSH6 için yapılan immünohistokimyasal çalışmalar ve mikrosatellit



Resim 8. Histopatolojik incelemede (HEEx40) ince vakuoler sitoplazmalı, nükleusları ortada, büyük boyutta hücre toplulukları (yıldız) ve çevresinde birkaç sıra halinde dizilmiş bazaloid hücrelerden oluşan (ok başı) iyi sınırlı sebase adenom izlenmekte



Resim 9. Histopatolojik incelemede (HEEx40) epidemiste skuamöz hücre proliferasyonunun oluşturduğu keratinosit çanağı mevcut. Çanak tabanındaki epitel ince görünümde ve dermiste lenfositik hücre infiltrasyonu izlenmekte

instabilite analizidir. Tip 1 MTS'de malignite erken yaşta başlar ve ailede güçlü kanser öyküsü vardır. Hastaların %31'ini oluşturan tip 2 MTS'de ise baz eksizyon tamir geni olan MuY (MYH) mutasyonu saptanmıştır⁷. Malignite geç başlangıçlıdır ve aile hikayesi yoktur.

Başta sebase adenom olmak üzere sebaceoma ve sebase karsinom gibi sebase neoplazilerin sıklığı artmıştır. Bu sebase neoplaziler sporadik olgulardan daha az agresiftir. Sebase neoplaziler alışılmış dışında kistik yapılar, solid bazaloid alanlar, kıvrıntılı glandüler yapılar veya müsinöz alanlar içerebilir⁸⁻¹¹. Yapılan bir çalışmada, sebase neoplazilerin internal maligniteden olguların %22'sinde önce, %6'sında eş zamanlı, %56'sında sonra ortaya çıktığı saptanmıştır¹². Sporadik olgulardan farklı olarak MTS'de sebase neoplaziler sıklıkla gövde yerleşimli ve çok sayıdadırlar^{13,14}. Keratoakantomlar hastaların %20'sinde görülür. Sıklıkla sebase diferansiyasyon gösterirler ve multipl olma eğilimindedirler^{15,16}. Bizim olgumuzda burun yerleşimli tek sebase adenom ve burun yerleşimli tek keratoakantom mevcuttu. Her iki lezyon da kolon karsinomu tanısından yaklaşık 1 yıl sonra ortaya çıkmıştı.

En sık görülen malignite kolorektal karsinom olup genellikle proksimal kanal yerleşimlidir ve erken dekatlarda ortaya çıkar¹. Daha düşük grade ve daha düşük metastaz potansiyeline sahiptir. Olguların %60'ında metastatik karsinom mevcuttur¹⁷. Metastatik hastalık durumunda bile sağkalım süresi uzundur^{18,19}. Diğer sık görülen internal maligniteler genitouriner sistem maligniteleri, meme kanseri, hematolojik maligniteler, baş-boyun kanserleri ve ince barsak maligniteleridir^{1,17}. Hastaların yarısına yakınında iki veya daha fazla internal malignite izlenmektedir¹⁷. Bizim olgumuzda çıkan kolon yerleşimli kolon adenokarsinomu mevcuttu. Hastaya bir yıl önce hemikolektomi operasyonu yapılmış ve operasyondan yaklaşık 1 yıl sonra metastaz gelişmişti.

Son zamanlarda RKM'nin çeşitli dermatolojik hastalıkların hücresel düzeyde değerlendirilmesinde kullanışlı bir tanı aracı olduğu ortaya konulmuştur²⁰. Moscarelle ve ark.'nın yaptıkları çalışmada RKM, sebase neoplazi tanısında başarılı bir şekilde kullanılmış ve histopatolojiyle büyük korelasyon göstermiştir. RKM incelemede lezyon yüzeyinde çok sayıda yuvarlak ve oval şekilde sebase duktus ile uyumlu koyu alanlar izlenmiştir. Sebase duktusların periferinde koyu nükleuslu hiperrefraktil, parlak sitoplazmalı ovoid hücrelerden oluşan sebase lobüller ve sebase lobüllerin çevresinde bazaloid hücrelerden oluşan epitelyal halka izlenmiştir. Dermiste çok sayıda vasküler yapılarla uyumlu tubuler yapılar saptanmıştır²¹. Benzer bulgular daha önce sebase hiperplazide de tanımlanmıştır. Sebase hiperplazi lezyonları daha iyi sınırlı ve sebase duktusla ilişkisi daha belirgindir. Sebase hiperplazide de benzer şekilde dermiste yaygın olarak damarsal yapılarla uyumlu koyu tubuler yapılar bulunmaktadır²². RKM, çalışmalarda daha önce sebase hiperplazide lazer tedavisinin etkinliğinin gösterilmesinde de kullanılmıştır^{23,24}. Bizim olgumuzda RKM incelemede üst dermisten alınan kesitlerde sebase duktus ile uyumlu hiporefraktil yuvarlak yapılar ve bu yapıların ortasında sebase sekretle uyumlu refraktil alanlar mevcuttu. Sebase duktusların komşuluğunda, hiperrefraktil parlak alanla çevrelenmiş, ortası hiporefraktil ovoid yapıların oluşturduğu hiperrefraktil bulboz yapılar izlendi. Bazı sebase lobüllerin periferinde bazaloid hücrelerin oluşturduğu epitelyal halka mevcuttu. Bu bulboz yapılar histopatolojik incelemede sebase hücrelerin oluşturduğu sebase lobüllerle idantik idi. Daha derin kesitlerde dermiste çok sayıda dallanan ve yer yer sebase duktusları çevreleyen vasküler yapıları düşündürülen koyu tubuler yapılar vardı. Yine dermiste birkaç adet milium benzeri yapı ile uyumlu hiperrefraktil yuvarlak yapılar izlendi.

MTS hastaları ve kan bağı olan yakınları Onkoloji, Dahiliye, Dermatoloji, Gastroenteroloji ve Genetik bölümlerince multidisipliner olarak değerlendirilmeli ve takip edilmelidir²⁵. MTS hastaları yıllık ayrıntılı fizik muayene, karsinoembriyonik antijen düzeyi, tam kan sayımı, sedimentasyon hızı, servikal smear inceleme, akciğer grafisi, mamografi, idrar analizi ve üç ila beş yılda bir kolonoskopi veya baryumlu gastrointestinal sistem grafisi, endometrial biopsi ile takip edilmelidir^{16,25}.

Sonuç

Sebase neoplazi saptanan hastaların eşlik edebilecek internal maligniteler açısından değerlendirilmesi, malign hastalığın erken tanısı ve prognozu açısından büyük önem taşımaktadır²⁶. Sebase neoplazilerin değerlendirilmesinde RKM yönteminin kullanılması, kısa sürede, in vivo ve noninvaziv bir yöntemle tanı konulmasına olanak sağlayarak MTS hastalarında ve akrabalık ilişkisi olanlarda erken tanıya olanak sağlayacaktır. Sebase adenom, sebaseoma ve sebase karsinoma ayırımında RKM yöntemi tanı kriterlerinin belirlenmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

- Schwartz RA, Torre DP: The Muir-Torre syndrome: a 25-year retrospect. *J Am Acad Dermatol*. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:90-104.
- Weinstein A, Nouri K, Bassiri-Tehrani S, Flores F, Jimenez G: Muir-Torre syndrome: a case of this uncommon entity. *Int J Dermatol* 2006;45:311-3.
- Guitera P, Pellacani G, Longo C, Seidenari S, Avramidis M, Menzies SW: In vivo reflectance confocal microscopy enhances secondary evaluation of melanocytic lesions. *J Invest Dermatol* 2009;129:131-8.
- Torre D: Multiple sebaceous tumors. *Arch Dermatol* 1968;98:549-51.
- Abbas O, Mahalingam M: Cutaneous sebaceous neoplasms as markers of Muir-Torre syndrome: a diagnostic algorithm. *J Cutan Pathol* 2009;36:613-9.
- Murphy HR, Armstrong R, Cairns D, Greenhalgh KL: Muir-Torre Syndrome: expanding the genotype and phenotype—a further family with a MSH6 mutation. *Fam Cancer* 2008;7:255-7.
- Ponti G, Ponz de Leon M, Maffei S, et al: Attenuated familial adenomatous polyposis and Muir-Torre syndrome linked to compound biallelic constitutional MYH gene mutations. *Clin Genet* 2005;68:442-7.
- Burgdorf WH, Pitha J, Fahmy A: Muir-Torre syndrome. Histologic spectrum of sebaceous proliferations. *Am J Dermatopathol* 1986;8:202-8.
- Abbott JJ, Hernandez-Rios P, Amirkhan RH, Hoang MP: Cystic sebaceous neoplasms in Muir-Torre syndrome. *Arch Pathol Lab Med* 2003;127:614-7.
- Rutten A, Burgdorf W, Hugel H, et al: Cystic sebaceous tumors as marker lesions for the Muir-Torre syndrome: a histopathologic and molecular genetic study. *Am J Dermatopathol* 1999;21:405-13.
- Misago N, Narisawa Y: Sebaceous neoplasms in Muir-Torre syndrome. *Am J Dermatopathol* 2000;22:155-61.
- Akhtar S, Oza KK, Khan SA, Wright J: Muir-Torre syndrome: case report of a patient with concurrent jejunal and ureteral cancer and a review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:681-6.
- Shalin SC, Lyle S, Calonje E, Lazar AJ: Sebaceous neoplasia and the Muir-Torre syndrome: important connections with clinical implications. *Histopathology* 2010;56:133-47.
- Eisen DB, Michael DJ: Sebaceous lesions and their associated syndromes: part I. *J Am Acad Dermatol* 2009;61:549-60; quiz 61-2.
- Schwartz RA, Goldberg DJ, Mahmood F, et al: The Muir-Torre syndrome: a disease of sebaceous and colonic neoplasms. *Dermatologica* 1989;178:23-8.
- Cohen PR, Kohn SR, Kurzrock R: Association of sebaceous gland tumors and internal malignancy: the Muir-Torre syndrome. *Am J Med* 1991;90:606-13.
- Ponti G, Ponz de Leon M: Muir-Torre syndrome. *Lancet Oncol* 2005;6:980-7.
- Navi D, Wadhwa A, Fung MA, Fazel N: Muir-Torre syndrome. *Dermatol Online J* 2006;12:4.
- Petty AA, Walsh JS: Muir-Torre syndrome: a case report and review of the literature. *Cutis* 2005;75:149-55.
- Pellacani G, Guitera P, Longo C, Avramidis M, Seidenari S, Menzies S: The impact of in vivo reflectance confocal microscopy for the diagnostic accuracy of melanoma and equivocal melanocytic lesions. *J Invest Dermatol* 2007;127:2759-65.
- Moscarella E, Argenziano G, Longo C, et al: Clinical, dermoscopic and reflectance confocal microscopy features of sebaceous neoplasms in Muir-Torre syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27:699-705.
- Propperova I, Langley RG: Reflectance-mode confocal microscopy for the diagnosis of sebaceous hyperplasia in vivo. *Arch Dermatol* 2007;143:134.
- Aghassi D, Gonzalez E, Anderson RR, Rajadhyaksha M, Gonzalez S: Elucidating the pulsed-dye laser treatment of sebaceous hyperplasia in vivo with real-time confocal scanning laser microscopy. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:49-53.
- Gonzalez S, White WM, Rajadhyaksha M, Anderson RR, Gonzalez E: Confocal imaging of sebaceous gland hyperplasia in vivo to assess efficacy and mechanism of pulsed dye laser treatment. *Lasers Surg Med* 1999;25:8-12.
- Cohen PR, Kohn SR, Davis DA, Kurzrock R: Muir-Torre syndrome. *Dermatol Clin* 1995;13:79-89.
- Orta L, Klimstra DS, Qin J, et al: Towards identification of hereditary DNA mismatch repair deficiency: sebaceous neoplasm warrants routine immunohistochemical screening regardless of patient's age or other clinical characteristics. *Am J Surg Pathol* 2009;33:934-44.