

# Dwa przypadki *trichoepithelioma*

## Two cases of trichoepithelioma

Małgorzata Czarniawska-Grzezińska<sup>1</sup>, Monika Bowszyc-Dmochowska<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Zakład Anatomii Prawidłowej Akademii Medycznej w Poznaniu, kierownik Katedry i Zakładu: prof. dr hab. med. Małgorzata Bruska

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Dermatologii Akademii Medycznej w Poznaniu, kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. med. Wojciech Silny

Post Dermatol Alergol 2006; XXIII, 4: 198–202

### Streszczenie

*Trichoepithelioma* są łagodnymi guzami pochodzenia włosowego, występującymi w dwóch postaciach: mnogiej, dziedziczonej autosomalnie dominująco, zwanej nabłoniakami gruczolakowatymi torbielowymi oraz pojedynczej, występującej sporadycznie. Jedną z jej form jest odmiana desmoplastyczna.

Prezentujemy dwa przypadki *trichoepithelioma*: jeden to mnogie nabłoniaki gruczolakowate torbielowe u młodej kobiety z wyjątkowo licznymi guzami w obrębie twarzy, szyi i uszu, a drugi to pojedynczy *trichoepithelioma desmoplasticum*. Na ich podstawie zostało przedyskutowane różnicowanie kliniczne i histopatologiczne oraz możliwości terapeutyczne.

**Słowa kluczowe:** *trichoepithelioma*, *trichoepithelioma desmoplasticum*, nabłoniak gruczolakowaty torbielowy.

### Abstract

*Trichoepitheliomas* are benign skin tumours of hair follicle differentiation. They occur either in multiple lesions, transmitted as an autosomal dominant trait, known as *epithelioma adenoides cysticum*, or as a solitary lesion, which is not inherited. One of its forms is *desmoplastic trichoepithelioma*.

Two cases of trichoepithelioma are presented. First, multiple *trichoepithelioma* in a young woman with extremely numerous lesions localized on the face, neck and ears, and the second solitary *desmoplastic trichoepithelioma*. Clinical and histopathological differentiation as well as therapeutic methods are discussed.

**Key words:** *trichoepithelioma*, *trichoepithelioma desmoplasticum*, *epithelioma adenoides cysticum*

*Trichoepithelioma* są łagodnymi guzami skórnymi, nabłoniakami, które wywodzą się z mieszków włosowych i występują w dwóch klinicznych formach jako pojedyncze lub mnogie. Mnogie *trichoepithelioma*, zwane nabłoniakami gruczolakowatymi torbielowymi (*epithelioma adenoides cysticum* Brook, *multiple benign cystic epithelioma*), klinicznie występują w postaci licznych, przejrzystych lub perłowych, niekiedy zgrupowanych grudek lub guzków średnicy do kilku milimetrów, zlokalizowanych w fałdach nosowo-wargowych, dookoła oczu, na nosie, górnej wardze lub czole, a niekiedy również w innych okolicach głowy. Dziedziczone są w sposób autosomalny dominujący, a gen odpowiedzialny za *trichoepithelioma* został zlokalizowany na chromosomie 9p21 [1–6]. Zmiany mnogie mogą również występować z obłakami i gruczo-

lakami potowymi jako zespół Brooke'a-Spieglera [7–10]. Pojedynczy *trichoepithelioma* występuje częściej niż mnogie i nie wykazuje uwarunkowań dziedzicznych. Występuje w trzech formach: 1) jako twardawy cielisty guzek średnicy do 2 cm zwykle zlokalizowany na twarzy, 2) *Giant solitary epithelioma*, będący rzadką odmianą, który rozwija się jako wielki, mierzący kilka centymetrów pojedynczy guz zlokalizowany na twarzy, udach i okolicy odbytu, 3) *Desmoplastic trichoepithelioma (sclerosing epithelial hamartoma)*, twardy guzek o średnicy do 8 mm, często obrączkowaty z zagłębionym centrum, zlokalizowany na twarzy [11–15]. Opisywano również mnogie *trichoepithelioma desmoplasticum* [16].

Przedstawiamy dwa przypadki *trichoepithelioma*.

**Adres do korespondencji:** dr med. Małgorzata Czarniawska-Grzezińska, Katedra i Zakład Anatomii Prawidłowej, Akademia Medyczna, ul. H. Świącickiego 6, 60-781 Poznań, tel. +48 61 854 65 64



**Ryc. 1a.** Przypadek 1. Liczne spoiste guzki, rozsiiane na twarzy, tworzące konglomeraty u nasady nosa



**Ryc. 1b.** Przypadek 1. Konglomeraty cielistych guzków w okolicach ucha

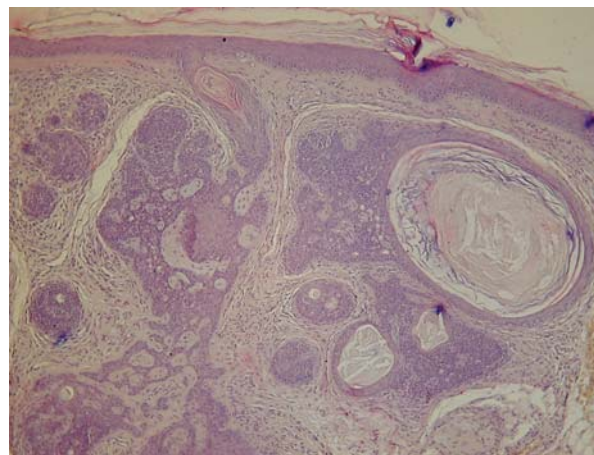


**Ryc. 1c.** Przypadek 1. Pojedyncze rozsiiane guzki na szyi

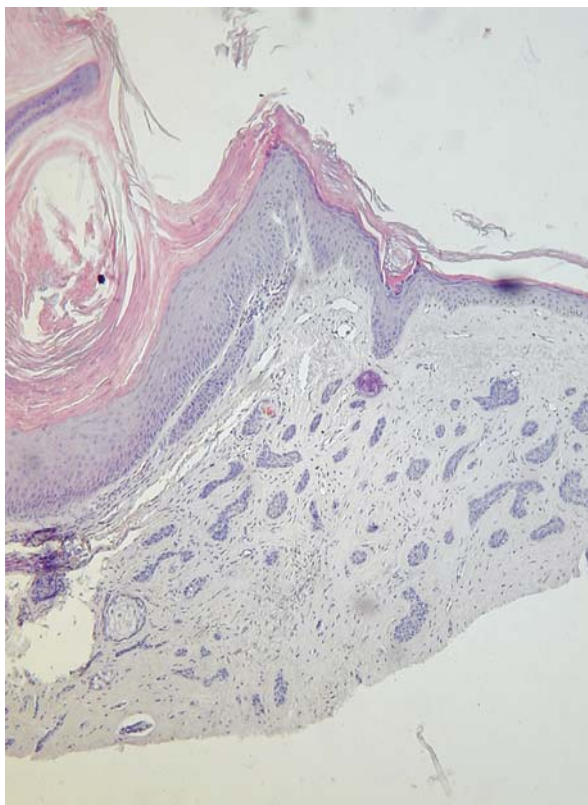
### Przypadek 1.

Chora w wieku 24 lat trafiła do Kliniki Dermatologii AM w Poznaniu w 2003 r. z powodu bardzo licznych (kilkadziesiąt), kopulastych, spoistych, perlowych guzków o średnicy 2–5 mm, gęsto rozsiianych na całej powierzchni skóry twarzy i szyi, nieulegających rozpadowi, bez towarzyszących objawów dodatkowych. Guzki najliczniej występowały na nosie, w fałdach nosowo-policzkowych, na czole, górnej wardze, w okolicach kątów wewnętrznych obu oczu, gdzie symetrycznie tworzyły zbite konglomeraty o średnicy 2 cm, oraz na bocznych powierzchniach szyi i w okolicy skroni i uszu (ryc. 1a–1c.). Choroba rozpoczęła się ok. 16. roku życia zmianami o podobnym charakterze, zlokalizowanymi na czole i nasadzie nosa. W czasie 3-letniej obserwacji na twarzy i szyi stale pojawiały się nowe guzki. Rozpoznanie wstępne brzmiało: choroba Bourneville'a-Pringle'a, choć pacjentka nie zgłaszała ani nie stwierdzono u niej innych zmian skórnych, śluzówkowych, neurologicznych, ocznych, kostnych oraz ze strony innych narządów wewnętrznych. U nikogo z członków rodziny nie występowały podobne zmiany.

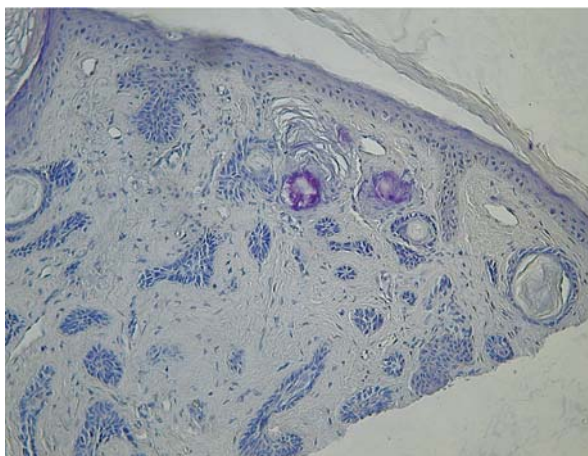
W badaniu histologicznym wycinka skóry z okolicy czołowej stwierdzono torbieleki wypełnione masami rogowymi, tzw. torbieleki rogowe, oraz rozrastające się od strony mieszka włosowego palczaste ogniska komórek zasadochłonnych o palisadowym układzie warstwy zewnętrznej, przypominającym raka podstawnokomórkowego, tworzące wpuklenia podobne do brodawek włosowych, otoczone włókniejącym, bogatym w fibroblasty zrębem (ryc. 1d.). Liczne ogniska *trichoepithelioma* były sukcesywnie poddawane zabiegom kriochirurgicznym z zadawalającym efektem kosmetycznym.



**Ryc. 1d.** Przypadek 1. Obraz histologiczny: torbieleki rogowe oraz rozrastające się od strony mieszka włosowego palczaste ogniska komórek zasadochłonnych o palisadowym układzie warstwy zewnętrznej, otoczone włókniejącym zrębem (oryginalne powiększenie 100x)



**Ryc. 2a.** Przypadek 2. Wąskie ogniska zasadochtonnych komórek we włóknijącym zrębie (oryginalne powiększenie 100x)



**Ryc. 2b.** Przypadek 2. Cienkościenne torbiełki włosowe z wąskimi ogniskami zasadochtonnych komórek otoczonych włóknijącym zrębem (oryginalne powiększenie 200x)

### Przypadek 2.

Chora w wieku 72 lat zgłosiła się do Kliniki Dermatologii w 2004 r. z powodu grudki o brodawkowatej powierzchni, zlokalizowanej na nosie. Ognisko o średnicy kil-

ku milimetrów było dobrze odgraniczone od otoczenia i nie towarzyszyły mu objawy dodatkowe. Wstępnie rozpoznano brodawkę łojotokową lub brodawkę zwykłą. W obrazie histologicznym wycinka skóry stwierdzono poszerzony, wypełniony masami rogowymi mieszek włosowy. Nieco dalej, w skórze właściwej, w jej górnych i środkowych warstwach obecne były drobne, niekiedy pasmowate ogniska komórek przypominających raka podstawnokomórkowego, złożone z komórek bazaloidalnych, z widocznymi miejscami palisadowym, ułożeniem jąder komórkowych na obwodzie oraz z beładnym układem komórek w części centralnej. Pasma komórek zasadochtonnych otaczał włóknijący, zbity zrąb z nielicznymi fibroblastami (ryc. 2a.). Gdzieś tam obecne były torbiełki wypełnione masami rogowymi, przypominające mieszki włosowe z masami rogowymi o cebulkowym układzie kwasochłonnej substancji. Od ściany torbielek rozrastały się ogniska komórek bazaloidalnych przypominających raka podstawnokomórkowego, tzw. torbiełki z języczkami, a w niektórych miejscach w centrum ognisk obecne były złogi wapnia (ryc. 2b.). Obraz przemawia za rozpoznaniem *trichoepithelioma desmoplasticum*.

### Omówienie

W 1982 r. Brooke donosił, że początek tworzenia się *trichoepithelioma* ma miejsce w naskórku lub torebce włosa. Inni uważali, że guz ten powstaje wtórnie do komórek różnicujących się w kierunku struktur włosa [17]. Obecnie uważa się, że powstaje on w wyniku zaburzeń rozwojowych w związku z niepełnym zróżnicowaniem struktur mieszkowych. W przypadkach dziedzicznych autosomalnie dominująco wadliwe geny, odpowiedzialne za różnicowanie się zawiązków włosów w struktury dojrzałe modyfikują różnicowanie tych zawiązków w nabłoniaki włosowe [18]. Na poziomie klinicznym *trichoepithelioma* są często mylone z rakiem podstawnokomórkowym, gruczolakami potowymi, prosakami, a desmoplastyczne *trichoepithelioma* są mylone z bliznowaciejącym rakiem podstawnokomórkowym, włókniakiem lub blizną. Zmiany mnogie *trichoepithelioma* mogą przypominać zespół Bourneville'a-Pringle'a (*tuberous sclerosis*) lub zespół Gorlina (*naevobasalioma*) [16, 19]. W pierwszym przypadku mnogich *trichoepithelioma* wstępne rozpoznanie brzmiało chorobą Bourneville'a-Pringle'a, prawdopodobnie dlatego, że oba te zespoły łączy występowanie mnogich guzków, pojawiających się w okresie pokwitania w okolicach nosa, fałdów nosowo-policzkowych i powiek. Jednak wielkość guzków (ok. 0,5 cm), ich cielistą barwą bez komponenty naczyniowej oraz brak zaburzeń neurologicznych, okołopaznokciowych guzków Koenaena czy innych znamion barwnikowych i łącznotkankowych preczy rozpoznaniu choroby Bourneville'a-Pringle'a. Zaś brak tendencji do rozpadu oraz postępującego wzrostu poszczególnych guzków preczy rozpoznaniu zespołu nabłoniaków znamionowych. Być może na postawienie takiego rozpo-



znania wstępnego miał wpływ fakt częstszego występowania choroby Bourneville'a-Pringle'a (w ciągu ostatnich 20 lat wśród pacjentów ambulatorium Kliniki Dermatologii Akademii Medycznej w Poznaniu odnotowano 8 przypadków), niż mnogich *trichoepithelioma* (2 przypadki w ciągu 20 lat). Ujemny wywiad rodzinny również nie ułatwił rozpoznania. Brak podobnych zmian u krewnych pacjentki może sugerować wystąpienie sporadycznej mutacji, jednak choroba ta może ujawnić się u potomstwa pacjentki. Jeszcze trudniejsze okazało się rozpoznanie kliniczne drugiego przypadku. Kliniczny obraz brodawkowej grudki zlokalizowanej na nosie różni się od opisu podręcznikowego: spoistego, spłaszczonego guzka o szerokiej podstawie z wypukłym obwodem i zagłębionym centrum, przypominającego bliźnię lub nawet ziarniniaka obrączkowego. *Trichoepithelioma* we wszystkich postaciach są łagodne i bardzo rzadko ulegają zwyrodnieniu nowotworowemu w kierunku raka podstawnkomórkowego, o czym może świadczyć wzrost guza i tendencja do rozpadu. Jednak zróżnicowanie kliniczne, a również i histologiczne *trichoepithelioma* z rakiem podstawnkomórkowym okazuje się trudne. *Trichoepithelioma* składa się z nieregularnych zrazików różnego kształtu, zbudowanych z komórek bazaloidalnych, związanych ściśle z włóknistym podścieliskiem łącznotkankowym. Czasem widoczne jest palisadowate ułożenie jąder komórkowych na obwodzie, co może powodować mylne rozpoznanie raka podstawnkomórkowego [20–22]. W omawianym przez nas 2. przypadku w obrazie histologicznym w skórze właściwej obecne były wąskie ogniska komórek bazaloidalnych, niekiedy z widocznym palisadowatym ułożeniem jąder komórkowych na obwodzie oraz z bezładnym układem komórek w części centralnej. Obecne były torbiele rogowe, przypominające mieszki włosowe wypełnione masami rogowymi o cebulkowatym układzie kwasochłonnej substancji, a od ściany mieszka włosowego rozrastały się ogniska komórek bazaloidalnych przypominających raka podstawnkomórkowego. W pierwszym przedstawionym przez nas przypadku w obrazie histologicznym oprócz typowych dla *trichoepithelioma* torbieli rogowych były również obecne rozrastające się od ściany mieszka włosowego palczaste ogniska komórek zasadochłonnych o palisadowym układzie, przypominających raka podstawnkomórkowego. Pomocna w różnicowaniu *trichoepithelioma* z rakiem podstawnkomórkowym okazała się obecność brodawkowatych ciał mezenchymalnych w obrazie histologicznym, co okazało się pewniejszym kryterium w różnicowaniu tych dwóch guzów niż standardowe kryteria histologiczne [20, 23]. Szczególnie trudne diagnostycznie okazują się nabłonki włosowe, występujące w okolicy sromu [17, 24] lub powiek [25, 26]. Opisano również przypadek współistnienia *trichoepithelioma* dolnej powieki z rakiem podstawnkomórkowym przyśrodkowego kąta szpary powiekowej [27]. Pomocne w diagnostyce i różnicowaniu jest barwienie immunohistochemiczne oraz barwnik CD34 (antygen),

dostarczające dodatkowych informacji w diagnostyce histologicznej [28–30].

*Trichoepithelioma* należą do guzów łagodnych, zarówno w postaci pojedynczej, jak i mnogiej, mogą osiągać wielkość kilku milimetrów i nie wykazują tendencji do rozpadu. Problemem w pierwszym przypadku była rzadko spotykana mnogość zmian oraz pojawianie się coraz to nowych ognisk oraz tendencja do skupiania się w duże konglomeraty, szczególnie w okolicach kątów przyśrodkowych oczu oraz w okolicy małżowin usznych. Leczenie zmian o takiej lokalizacji i tak licznych jest nie lada wyzwaniem. Proponowane są metody chirurgiczne, elektrochirurgiczne, laserowe, kriochirurgiczne czy dermabrazja. Efekt kosmetyczny ze względu na niewielkie rozmiary oraz łagodny charakter guzków jest na ogół dobry. Jednak donoszono o możliwości wznowy guzków niedokładnie usuniętych [16, 19]. U pierwszej opisanej pacjentki zastosowano metodę kriochirurgiczną, mroząc jednorazowo skupisko guzków na powierzchni ok. 2–3 cm, poczynając od najbardziej widocznych konglomeratów w kącikach oczu. Efektem takiej terapii było znaczne spłaszczenie guzków. W ciągu kilku miesięcy nie zauważono wznowy w miejscach mrożonych. Drugą pacjentkę skierowano do chirurgicznego wycięcia zmiany.

#### Piśmiennictwo

1. Matt D, Xin H, Vortmeyer A, et al. Sporadic trichoepithelioma demonstrates deletions at 9q22,3. *Arch Dermatol* 2000; 136: 657-60.
2. Harada H, Hashimoto K. The gene for multiple familial trichoepithelioma maps to chromosome 9p21. *J Invest Dermatol* 1996; 107: 41-3.
3. Crotty K, Dutta B, Hogan P. Multiple trichoepitheliomas in a mother and daughter. *Austral J Dermatol* 2003; 44: 270-2.
4. Correa-Cwerro LS, Garcia-Cruz D, Sarraide A, et al. Hereditary multiple benign cystic epithelioma (multiple trichoepithelioma) with onset at early age. *Genet Couns* 1997; 8: 83-6.
5. Bibi CO, Fliss DM, Avinoach I, et al. Multiple trichoepithelioma occluding both external auditory canals. *Head Neck* 1990; 12: 257-60.
6. D'Souza M, Gary BR, Ratnakar C, et al. Multiple trichoepitheliomas with rare features. *J Dermatol* 1994; 21: 582-5.
7. Delfino M, D'Anna F, Janniello S, et al. Multiple hereditary trichoepithelioma and cylindroma (Brooke-Spiegler syndrome). *Dermatologica* 1991; 183: 150-3.
8. Szepietowski JC, Wasik F, Szybejko-Machaj G, et al. Brooke-Spiegler syndrome. *J Eur Acad Dermatol Veneereol* 2001; 15: 346-9.
9. Ly H, Black MM, Robson A. Case of the Brooke-Spiegler syndrome. *Austral J Dermatol* 2004; 45: 220-2.
10. Uede K, Yamamoto Y, Furukawa F. Brooke-Spiegler syndrome associated with cylindroma, trichoepithelioma, spiradenoma, and syringoma. *J Dermatol* 2004; 31: 32-8.
11. Beck S, Cotton DW. Recurrent solitary giant trichoepithelioma located in the perianal area: a report of three cases. *Br J Dermatol* 1988; 118: 563-6.
12. Tatnall FM, Jones EW. Giant solitary trichoepitheliomas located in the perianal area: a report of three cases. *Br J Dermatol* 1986; 115: 91-9.

13. Priolli G, Piovesan H, Waisberg J. Nonsolitary giant perianal trichoepithelioma with malignant transformation into basal cell carcinoma: report of a case and review of the literature. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 773-7.
14. Lorenzo MJ, Yerba Pimentel MT, Peteiro C, et al. Cystic giant solitary trichoepithelioma. *Am J Dermatol* 1992; 14: 155-60.
15. Jemec B, Lovgreen Nielsen P, Jemec GB, et al. Giant solitary trichoepithelioma. *Dermatol Ouline J* 1999; 5: 1.
16. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, et al. *Dermatologia*. Tom II. Wydawnictwo Czelej 2004; 1405-6.
17. Byrd L, Wells S, Mayers F. Trichoepithelioma of the vulva. *J Obst Gynaecol* 2000; 20: 99.
18. Lever WF, Schaumburg-Lever G. *Histopathology of the skin*. J. B. Lippincott Company 1990, 578-93.
19. MacKie RM. Tumours of the Skin Appendages. In: *Textbook of Dermatology*. Champion RH, Burton JL, Ebling FJ (eds). Blackwell Scientific Publication 1993; 1508-9.
20. Wallace ML, Smoller BR. Trichoepithelioma with an adjacent basal cell carcinoma, transformation or collision? *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: 343-5.
21. McKee PH. *Atlas patologii skóry*. Wyd. Med. Urban & Partner 1999; 161-2.
22. Vivier A. *Atlas dermatologii klinicznej*. Wyd. Med. Urban & Partner 2002; 143-4.
23. Brooke JD, Fitzpatrick JE, Golitz LE. Papillary mesenchymal bodies: a histologic finding useful in differentiating trichoepitheliomas from basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21: 523-8.
24. Cho D, Woodruff JD. Trichoepithelioma of the vulva. A report of two cases. *J Reprod Med* 1988; 33: 317-9.
25. Sugano DM, Lucci LM, Avila MP, et al. Eyelid trichoepithelioma – report of 2 cases. *Arg Bras Oftalmol* 2005; 68: 136-9.
26. Offret H. Solitary palpebral trichoepithelioma. *J Fr Ophtalmol* 1995; 18: 324-7.
27. Sternberg I, Buckman G, Levine MR, et al. Trichoepithelioma. *Ophtalmology* 1986; 93: 531-3.
28. Kirchmann TT, Prieto VG, Smoller BR. CD34 staining pattern distinguishes basal cell carcinoma from trichoepithelioma. *Arch Dermatol* 1994; 130: 589-92.
29. Swanson PE, Fitzpatrick MM, Ritter JH, et al. Immunohistologic differential diagnosis of basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, and trichoepithelioma in small cutaneous biopsy specimens. *J Cutan Pathol* 1998; 25: 153-9.
30. Ponięcka AW, Alexis JB. An immunohistochemical study of basal cell carcinoma and trichoepithelioma. *Am J Dermatopathol* 1999; 21: 332-6.