

REPETITÓRIUM

Epithelioma malherbei calcificans

Adamicová, K.

Ústav patologickej anatómie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin

korešpondencia: katarina.adamicova@uniba.sk

Definícia a charakteristika

Kalcifikujúci epitelióm podľa Malherbeho je nezhubný nádor matrice vlasového folikulu. (Používané synonymá: Pilomatrixoma, Pilomatrixóm). V roku 1880 Malherbe a Chenantais pôvodne nazvali kalcifikujúcu léziu kože „epitelióm“, pretože sa domnievali, že pôvodná bunka, z ktorej proliferuje nádor, je mazová. Forbis a Helwing v roku 1961 navrhli termín pilomatrixóm, pretože ďalšie štúdie objasnili, že pôvodom nádoru je matrica vlasových folikulov. Niektorí autori teraz navrhujú názov, ktorý by svedčil pre panfolikulovú diferenciáciu. Tieto nádorové bunky sa môžu diferencovať na vlasovú matricu, vlasovú kôru, folikulárne infundibulum, vonkajší koreňový obal a vlasovú vydutinu. Bežne sa vyskytuje u pediatrických pacientov na ochlpených oblastiach hlavy a krku, ale môže postihnúť aj končatiny a trup. Na hlave je najčastejšie postihnutá preaurikulárna oblasť. Nádory sa vyskytujú iba v oblastiach nesúcich vlasy. Niektoré kazuistiky uvádzajú, že nádor sa vyskytuje aj v iných oblastiach tela vrátane periokulárnej a na miešku a vulve [1, 2, 3].

Ide o pomaly rastúci subkutánný nádor, ktorý je tvrdý, voľne pohyblivý a je obklopený fibróznym puzdrom. Zvyčajná veľkosť nádoru je 1 – 3 cm. Rast nádoru je pomalý, iba ojedinelé práce upozorňujú na jeho možný rýchly rast. Pilomatrixómy sú zvyčajne solitárne, ale môžu sa vyskytovať aj viacpočetne. Koža nad nádorom môže mať farbu okolitej kože, alebo farbu modrú či červenú a niekedy môže ulcerovať. Pacienti sú zvyčajne asymptomatickí, ale môžu mať mierne bolesti alebo svrbenie. Znak „stanu“, či sploštenie časti lézie s anguláciou pripomínajúcou stan, možno pozorovať v prípadoch, keď je koža nad léziou natiahnutá. Pigmentovaný pilomatrixóm obsahuje melanín alebo melanocyty a je zriedkavý. Výskyt sa uvádza okolo 10 % alebo menej, avšak údaje japonskej pracovnej skupiny z roku 2013 uvádzali výskyt 24,6 % u 53 japonských pacientov. Existujú aj opísané prípady pilomatrixómu spojeného s alopeciou. V jednom prípade išlo o oblasť vypadávania vlasov okolo lézie pokožky hlavy. V druhom prípade bol pilomatrixóm na ľavej strane čela 5-ročného dievčatka. Rast nádoru nasledovala madaróza na ľavom obočí. Po odstránení nádoru rast chĺpkov obočia sa obnovil.

Etiopatogenéza

Príčina pilomatrixómu je neznáma. V niektorých prípadoch sa pozoruje familiárna zložka, pretože tieto lézie majú aj genetické pozadie. Malé percento (3,9 %) prípadov je spôsobené vonkajším poškodením, ako je trauma, uhryznutie hmyzom alebo chirurgický zákrok [4, 5, 6].

Niektoré štúdie poukazujú na nádor s mutáciou v exóne 3 génu B-kenatínu (CTNNB1). B-kenatín je súčasťou kadherínového proteínu a hrá úlohu pri diferenciácii vlasových folikulov. Vysoká expresia B-kenatínu vedie k aktivácii signálnej dráhy Wnt, čo je vidieť v proliferujúcich bunkách matrice. B-kenatín počas vývoja kontroluje adhéziu medzi epitelovými bunkami. V imuno-histochemických štúdiách bola tiež pozorovaná nadmerná expresia protoonkogénu BCL2.

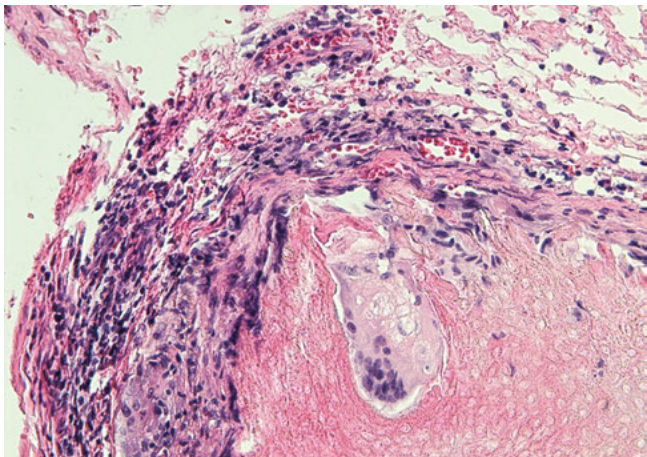
Diagnostika

Histopatológia pilomatrixómu je pomerne jednoznačná, s dobre ohraničeným tkanivom nádoru, s obklopujúcim väzivovým puzdrom. Diagnóza je klinická a/alebo histologická. Správna klinická diagnóza sa zistila iba v 12,5 % až 55,5 % prípadov. Diagnostická presnosť býva nízka, pretože klinici o nádore buď neuvažujú, alebo pilomatrixóm napodobňuje iné lézie. Zobrazovanie ako jedna z diagnostických metód sa vo všeobecnosti nevykonáva. Ak je potrebné zobrazenie, môže sa vykonať röntgen, počítačová tomografia alebo ultrazvuk, aby sa vylúčili vaskulárne alebo lymfatické malignity. Ultrazvuk možno použiť na rozlíšenie heterogénnej echotextúry, kalcifikácií, hypoechogénneho okraja a zadného tieňovania. Ultrazvuk môže pomôcť správne diagnostikovať lézie predoperačne v 76 % prípadov v porovnaní s 33 % pri klinickom stanovení diagnózy [7, 8, 9].

Histopatológia

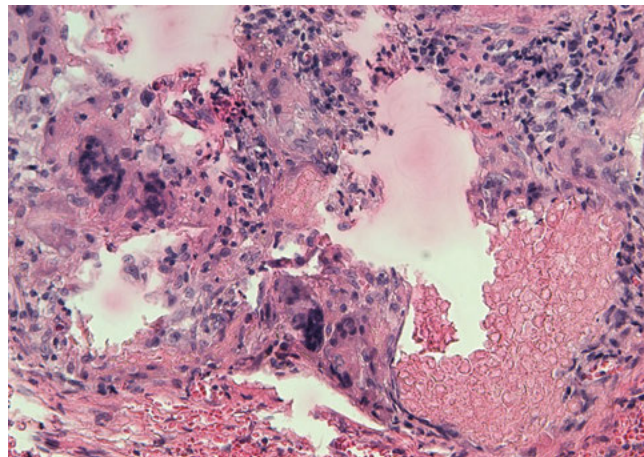
Ide o dobre ohraničený nádor s okolitým puzdrom. Kožné bunky zasahujú do podkožného tkaniva. Pri prezeraní biopsie prehľadným zväčšením vzniká dojem, že vo väzivovom stromate ide o ložiská

nekrotických buniek neistého pôvodu. Tieto bunky bývajú prestúpené rôzne veľkým množstvom modravého tkaniva charakteru kalciových solí. Vzácné sa vyskytnú aj trámčiky kostného tkaniva. V periférii nachádzame granulačné tkanivo nešpecifického charakteru. Ostrovčeky epitelových buniek, ktoré obsahujú bazaloidné matricové bunky, tieňové, „duchovné“ alebo bezjadrové bunky s eozinofilnou

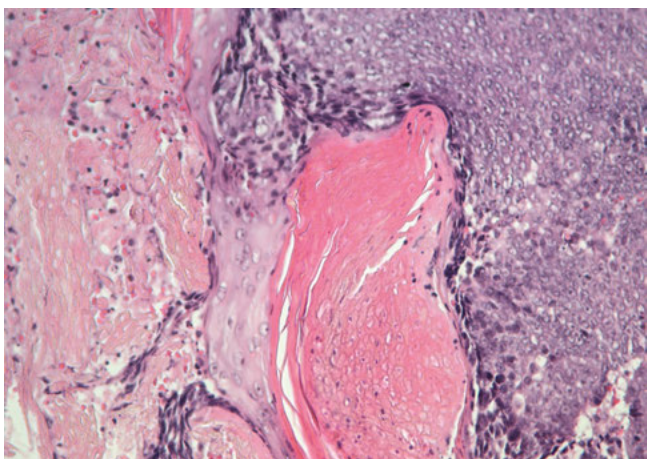


Obr. 1 • Epithelioma malherbei calcificans. Pilomatrixoma. Okraj nádoru s fibróznym puzdrom (HE, obj. 10x)

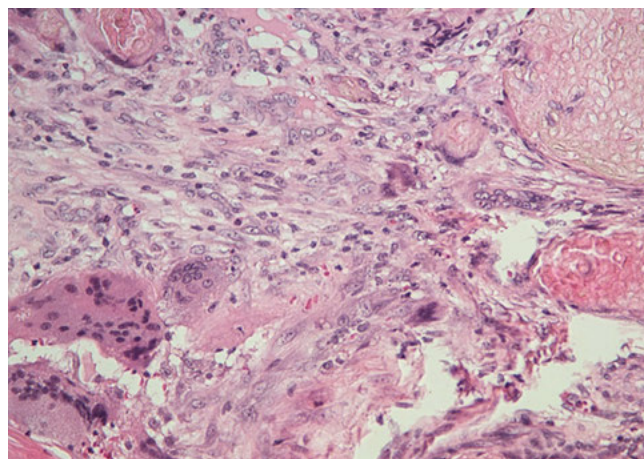
cytoplazmou, obrie bunky cudzieho telesa (Obr. 1, 2, 3, 4). Pilomatrixómový karcinóm vykazuje v bazaloidných bunkách atypiu a vysokú mitotickú aktivitu. Sú prítomné tieňovité bunky. Nie je vidieť veľa kalcifikácií. Histologické znaky medzi pilomatrixómom a pilomatrixómovým karcinómom sú veľmi podobné, čo môže byť problémom pri ich diferenciálnej diagnostike [10].



Obr. 2 • Zmes nešpecifického granulačného tkaniva s obrovskými bunkami a ložisko „duchovných“, tieňovitých buniek nádoru (HE, obj. 20x)



Obr. 3 • Epitelová (bazofilná) a „duchovná“, tieňovitá (eozinofilná) časť nádorového parenchýmu (HE, obj. 10x)



Obr. 4 • Veľký počet obrovských viacjadrových buniek môže spôsobiť bioptický diferenciálno-diagnostický problém medzi pilomatrixómom a iným typom obrovskobunkového nádoru (HE, obj. 20x)

Imunohistologický profil

Positívne nálezy nádorových buniek: pancyto-keratin, cytokeratin 5/6, „tvrdé“ (*hard*) keratíny hHa1, hHa2 a hHa5m, beta catenin, BCL2, CDX2, LEF1, Cyclin D1, ER, PR, CD10, CD138, Connexin 43, PHLDA 1. Negatívne nálezy: BerEP4, CK15, Mart1 a SOX10 [11].

Diferenciálna diagnóza

Do úvahy prichádzajú ďalšie pilárne tumory s aspoň fokálnou matrikánou diferenciáciou, ako aj epidermoidné cysty, epiteliómy, neurofibrómy, reakcie na cudzie teleso, kalcifikované cysty alebo hematómy, chondrómy, fibroxantómy, osteoma cutis a obrovský bunkový nádor [10].

Manažment liečby

Pilomatrixómy sú benígne nádory, ktoré možno pozorovať bez ďalšej potreby liečby, pokiaľ sa charakteristiky nádoru nezmenia, ako je zväčšenie veľkosti alebo bolestí. Chirurgická excízia je liečbou voľby, ak je indikovaná. Existuje 2 až 6 %-ná šanca na recidívu, a to môže byť spôsobené neúplnou excíziou. Neexistujú žiadne súčasné usmernenia týkajúce sa vhodných okrajov. Malígný pilomatrixóm môže vzniknúť z benígneho pilomatrixómu transformáciou, ale môžu sa vyskytnúť aj ako „de novo“ nádory. V literatúre existuje 125 hlásených prípadov týchto zriedkavých malígnych pilomatrixómov, ktoré sa nazývajú „karcinómy pilomatrix“. Pilomatrixómy, ktoré pravdepodobne prejdú malígnou transformáciou, majú vyšší stupeň bunkového pleomorfizmu, vysokú mitotickú rýchlosť a atypiu, centrálnu nekrozu a rozsiahlejšiu infiltráciu do kože, mäkkých tkanív

a krvných a lymfatických ciev. Častejšie sa vyskytuje u mužov v piatej až siedmej dekáde života. Známý je len jeden prípad karcinómu u dieťaťa. Prejavuje sa podobne ako pilomatrixóm a sú to pevné necitlivé uzliny na hlave alebo krku. Nádor je lokálne agresívny a môže metastázovať v 10 % prípadov. Prediktorom metastázy je lokálna recidíva. Najčastejším miestom metastázy sú pľúca. Liečba je excízia so širokými okrajmi (5 až 30 mm), ale miera recidívy je vysoká (50 % až 60 %). Adjuvantná radiačná terapia alebo chemoterapia sa používa na recidivujúce ochorenie alebo metastatické ochorenie. Pilomatrixómy sa zvyčajne vyskytujú ako solitárne lézie, ale môžu sa vyskytnúť aj viaceré lézie, často pozorované pri syndrómoch ako myotonická dystrofia, familiárna adenomatózna polypóza, Gardnerov syndróm, Turnerov syndróm, xeroderma pigmentosum, Rubinstein-Taybiho syndróm, Sotosov syndróm a syndróm bazaliomu [10, 11].

Literatúra

- Kim YS, Na YC, Huh WH, Kim JM. Malignant pilomatricoma of the cheek in an infant. *Arch Craniofac Surg*. 2018 Dec; 19(4):283-286. [PMC free article] [PubMed]
- Ciucă EM, Sălan AI, Camen A, Matei M, Șarlă CG, Mărgăritescu C. A patient with pilomatricoma in the parotid region: case report and review of the literature. *Rom J Morphol Embryol*. 2018; 59(3):917-926. [PubMed]
- Arora A, Nanda A, Lamba S. Cyto-Histopathological Correlation of Skin Adnexal Tumors: A Short Series. *J Cytol*. 2018 Oct-Dec; 35(4):204-207. [PMC free article] [PubMed]
- Lloyd M, Eagle RC, Wasserman BN. Pilomatricoma Masquerading as Giant Chalazion. *Ophthalmology*. 2018 Dec; 125(12):1936. [PubMed]
- Pinheiro TN, Fayad FT, Arantes P, Benetti F, Guimarães G, Cintra LTA. A new case of the pilomatricoma rare in the preauricular region and review of series of cases. *Oral Maxillofac Surg*. 2018 Dec; 22(4):483-488. [PubMed]
- Caprio MG, Di Serafino M, Pontillo G, Vezzali N, Rossi E, Esposito F, Zeccolini M, Vallone G. Paediatric neck ultrasonography: a pictorial essay. *J Ultrasound*. 2019 Jun; 22(2):215-226. [PMC free article] [PubMed]
- Yi KM, Chen K, Wang L, Deng XJ, Zeng Y, Wang Y. Pilomatricoma (calcifying epithelioma): MDCT and MR imaging findings in 31 patients with radiological-pathological correlation. *Eur J Radiol*. 2018 Sep; 106:92-99. [PubMed]
- Jones CD, Ho W, Robertson BF, Gunn E, Morley S. Pilomatricoma: A Comprehensive Review of the Literature. *Am J Dermatopathol*. 2018 Sep; 40(9):631-641. [PubMed]
- Bax D, Bax M, Pokharel S, Bogner PN. Pilomatricoma of the scalp mimicking poorly differentiated cutaneous carcinoma on positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) scan and fine-needle aspiration (FNA) cytology. *JAAD Case Rep*. 2018 Jun; 4(5):446-448. [PMC free article] [PubMed]
- Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R. WHO Classification of skin tumours, IARC, Lyon 2018; 469.
- Skin melanotic tumors, adnexal tumors, hair follicles, Pilomatricoma. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/skintumornonmelanocyticpilomatricoma.html>, 2023