



Trikoepitelioma Multipel Familial: Laporan Kasus

Familial Multiple Trichoepithelioma: A Case Report

Meilany F. Durry,^{1,2} Anggreiny Iwisara,² Ferra Mawu,³ Sthefanie Gaghana³

¹Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

²Instalasi Laboratorium Terpadu RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou, Manado, Indonesia

³Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi – RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou, Manado, Indonesia

Email: meilanydurry@unsrat.ac.id

Received: December 21, 2022; Accepted: August 20, 2023; Published online: August 22, 2023

Abstract: Trichoepithelioma is a benign tumor of folliculosebaceous-apocrine germ cell origin. There are three clinical variants of trichoepithelioma, as follows: solitary, multiple, and desmoplastic. The clinical features of trichoepithelioma are skin-colored papules up to 0.5 cm in size, with predilection areas on the nose, upper lip, and cheeks. The specific variant of familial multiple trichoepithelioma is inherited in an autosomal-dominant type and usually occurs in childhood and puberty. We reported a 36-year-old woman with complaints of skin-colored papules on the face and neck. There were family members with the same complaint. Histopathological examination showed skin tissue with dermal tumor consisting of basaloid cells arranged in palisade form in the periphery, and several horn-cysts among the cells that indicated a trichoepithelioma. The patient was planned to be treated with topical imiquimod and electric surgery. In conclusion, based on anamnesis, physical examination, and histopathological result, the diagnosis of this case was familial multiple trichoepithelioma.

Keywords: trichoepithelioma; cylindromatosis; skin appendageal tumor; histopathological examination

Abstrak: Trikoepitelioma merupakan suatu tumor asal sel germinal *folliculosebaceous-apocrine*. Terdapat tiga varian klinis trikoepitelioma yaitu soliter, multipel, dan desmoplastik. Gambaran klinis trikoepitelioma ialah papula berwarna dengan kulit ukuran sampai 0,5 cm dan lokasi predileksi yaitu hidung, bibir atas, dan pipi. Terdapat satu varian spesifik yaitu trikoepitelioma multipel familial yang diwariskan secara dominan autosomal dan biasanya timbul pada masa kanak-kanak dan pubertas. Kami melaporkan seorang perempuan berusia 36 tahun dengan keluhan bintil-bintil berwarna kulit, multipel pada area wajah dan leher. Di dalam keluarga pasien terdapat anggota keluarga dengan keluhan yang sama. Hasil pemeriksaan histopatologik mendapatkan jaringan kulit dengan tumor pada dermis yang terdiri dari sel-sel basaloid, bagian tepi tersusun palisade, dan di antaranya tampak beberapa *horn-cyst* yang menunjukkan suatu trikoepitelioma. Pasien ini direncanakan diberikan terapi dengan imiquimod topical dan bedah listrik. Simpulan kasus ini ialah suatu trikoepitelioma multipel familial yang ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan histopatologik.

Kata kunci: trikoepitelioma; *cylindromatosis*; *skin appendageal tumor*; pemeriksaan histopatologik

PENDAHULUAN

Trikoepitelioma multipel familial merupakan penyakit yang diwariskan secara dominan autosomal, dengan ekspresi lebih banyak pada wanita daripada pria. Hal ini disebabkan oleh mutasi pada gen *CYLD* (*cylindromatosis*) pada kromosom 16q12-q13. Mutasi pada gen ini juga dapat menimbulkan *cylindromatosis* familial dan sindrom Brooke-Spiegler (*multiple trichoepithelioma* dan *cylindromas*).¹⁻³

Manifestasi trikoepitelioma multipel familial dalam bentuk papulanoduler kecil dengan lokasi predileksi terutama pada bagian tengah wajah terutama bibir atas, lipatan nasolabial, kelopak mata, namun jarang timbul pada badan, leher, dan kulit kepala. Pada lesi lanjut, papula-papula tersebut dapat bergabung membentuk plak sehingga menimbulkan keluhan kosmetika. Onset lesi biasanya pada masa kanak-kanak atau pada saat pubertas.¹⁻³

Secara histopatologik trikoepitelioma terdiri dari pulau-pulau sel basaloid berbentuk homogen, dengan bagian perifer kadang-kadang tersusun pola palisade. Pola ini dapat menyebabkan kesalahan diagnosis sebagai karsinoma sel basal jika tidak didapatkan gambaran diferensiasi pilar. Gambaran lain yang sering ditemukan pada tumor ini ialah *horn cyst* kecil dilapisi oleh epitel skuamosa dan jika kista ini pecah dapat terjadi pelepasan keratin pada stroma sekitar dan menghasilkan gambaran granuloma benda asing.¹⁻³

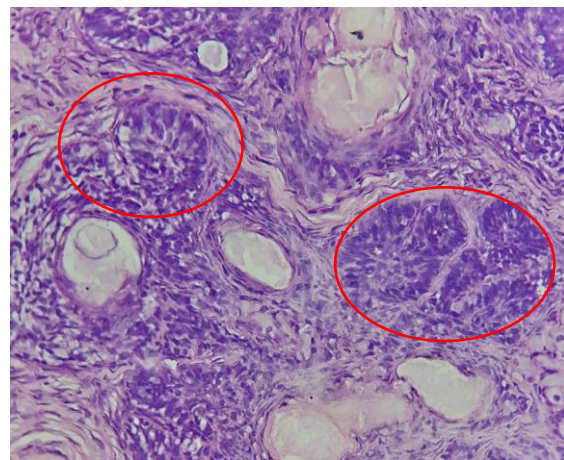
LAPORAN KASUS

Seorang wanita 36 tahun datang ke Poliklinik Kulit Kelamin RSUP Prof. Dr. R. D Kandou Manado dengan keluhan bintil-bintil sewarna kulit pada wajah dan leher. Bintil-bintil ini timbul sejak kurang lebih 20 tahun yang lalu. Awalnya timbul di area pipi, jumlah sedikit dan semakin lama semakin banyak dan menyebar ke hidung, dahi, dagu dan sampai ke daerah leher. Bintil-bintil ini tidak terasa nyeri dan tidak gatal. Di dalam keluarga pasien terdapat kakak perempuan dan kakak dari ayah pasien (bibi pasien) dengan keluhan yang sama.

Pada pemeriksaan fisik ditemukan papul sewarna kulit, multipel, ukuran 3-5 mm pada regio wajah dan leher (Gambar 1). Diagnosis banding pasien ini ialah trikoepitelioma, trikoblastoma, dan siringoma. Pasien kemudian dilakukan biopsi dan dilanjutkan dengan pemeriksaan histopatologik. Hasil pemeriksaan histopatologik mendapatkan jaringan kulit dengan tumor pada dermis yang terdiri dari sel-sel basaloid, bagian tepi tersusun palisade dan di antaranya tampak beberapa *horn-cyst* (Gambar 2). Simpulan hasil pemeriksaan histopatologik ialah suatu trikoepitelioma. Pasien ini direncanakan diberikan terapi dengan imiquimod topical dan bedah listrik.



Gambar 1. Papul multipel sewarna kulit pada area wajah dan leher



Gambar 2. Kelompok sel tumor terdiri dari sel-sel basaloid dengan bagian tepi tersusun palisade (lingkaran merah)

BAHASAN

Trikoepitelioma adalah neoplasma jinak diferensiasi dari sel germinal *folliculosebaceous-apocrine*, terjadi terutama pada anak usia dini atau remaja, yang tumbuh perlahan-lahan dan terus bertambah ukuran dan jumlahnya sehingga sering menyebabkan masalah kosmetik. Trikoepitelioma multipel familial biasanya timbul pada anak atau remaja berupa nodul merah muda atau sewarna kulit, papula atau nodul terdistribusi secara simetris di wajah terutama di daerah perinasal namun dapat terjadi pada batang tubuh dan ekstremitas.¹⁻³ Pada kasus ini, pasien ialah seorang wanita berusia 35 tahun dengan keluhan bintil-bintil sewarna kulit di wajah dan leher yang mulai dirasakan sejak sekitar 20 tahun lalu yaitu sekitar masa pubertas. Keluhan timbul perlahan, terus bertambah banyak dan menyebar luas.

Terdapat dua mutasi genetik yang dikaitkan dengan trikoepitelioma multipel familial. Yang pertama ialah gen yang terletak pada kromosom 9p21 dan mutasi pada *tumor suppressor gene cylindromatosis* (CYLD) ditemukan pada kromosom 16q12-q13. Gen CYLD terdiri dari 20 ekson; tiga di antaranya tidak diterjemahkan dan menunjukkan adanya heterogenitas genetik trikoepitelioma multipel familial. Fenotipe trikoepitelioma multipel familial terkait gen pada kromosom 9p21 tidak dapat dibedakan dari yang terkait dengan CYLD. Mutasi gen CYLD juga terkait dengan *cylindromatosis* dan sindrom Brooke–Spiegler (kombinasi dari *cylindromas*, trikoepitelioma dan spiradenoma).^{4,5} Riwayat keluarga pasien dalam kasus ini yaitu kakak kandung perempuan dan bibi kandung dari pihak ayah juga memiliki keluhan serupa dengan pasien.

Gambaran histopatologik trikoepitelioma multipel familial ialah adanya tumor pada area dermis dan sebagian kasus mengandung fokus kontinuitas dengan epidermis. Tumor terdiri dari sarang-sarang sel basaloid yang homogen, dan dapat ditemukan sel tumor tersusun palisading di perifer. Sering ditemukan struktur *horn cyst* kecil yang dilapisi oleh epitel skuamosa di antara sel-sel tumor. *Horn cyst* dapat pecah dan melepaskan keratin sehingga menghasilkan gambaran granuloma benda asing di stroma.^{1,2} Trikoepitelioma multipel harus dibedakan dari tumor adneksa lainnya seperti siringoma dimana gambaran sel tumor pada siringoma tersusun seperti pola *tadpole*. Diagnosis banding utama untuk trikoepitelioma terutama yang soliter ialah karsinoma sel basal. Trikoepitelioma sangat jarang mengalami transformasi maligna.^{4,6} Hasil pemeriksaan histopatologik pada pasien ini menunjukkan gambaran tumor pada dermis yang tersusun oleh sel-sel basaloid dalam bentuk sarang-sarang dan di antaranya tampak beberapa struktur *horn cyst*. Stroma sekitar tampak terdiri dari jaringan ikat fibrous. Gambaran ini sesuai dengan trikoepitelioma dan karena lesi pada pasien ini multipek disertai adanya riwayat keluarga dengan keluhan yang sama maka disimpulkan sebagai suatu trikoepitelioma multipel familial.

Trikoepitelioma multipel pada wajah menyebabkan masalah kosmetik bahkan juga masalah psikososial. Sampai saat ini belum ditemukan adanya metode untuk pencegahan penyakit ini. Berbagai modalitas pengobatan menunjukkan manfaat dalam mengobati trikoepitelioma, yaitu pembedahan, elektrodesikasi, laser CO₂, laser Erbium-YAG, dan imiquimod.³⁻⁷ Semua modalitas terapi ini bertujuan untuk mengeluarkan lesi dari area wajah pasien yang tidak memungkinkan untuk dilakukan biopsi eksisi konvensional karena lesi berjumlah banyak. Terapi yang direncanakan pada pasien ini ialah kombinasi imiquimod topikal dan bedah listrik, namun beberapa saat kemudian pasien menolak untuk melanjutkan terapi. Edukasi diberikan kepada pasien bahwa jenis tumor ini tidak dapat hilang dengan sendirinya tanpa dilakukan intervensi bedah listrik atau pemberian imiquimod topikal. Diharapkan pasien akan kembali setelah bersedia untuk menerima tindakan pembedahan listrik dan imiquimod topikal.

SIMPULAN

Telah dilaporkan satu kasus trikoepitelioma multipel familial pada seorang wanita usia 36 tahun yang mengalami gejala bintil-bintil pada wajah sejak sekitar 20 tahun yang lalu. Diagnosis kasus ini ditegakkan dengan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan histopatologik. Pasien direncanakan diterapi dengan imiquimod topikal dan bedah listrik.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan pada studi ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Patterson JW, Tumors of cutaneous appendages. In: Weedon's Skin Pathology. Elsevier; 2021. p. 951-1015.
2. Calonje E, Brenn T, Lazar A, Billings SD. Tumors of the hair follicle. In: McKee's Pathology of the Skin. Elsevier; 2020. p. 1545-88.
3. Mohammadi AA, Seyed Jafari SM. Trichoepithelioma: a rare but crucial dermatologic issue. *World J Plast Surg*. 2014;3(2):142-5.
4. Karimzadeh I, Namazi MR, Karimzadeh A. Trichoepithelioma: a comprehensive review. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2018;26(2):162-58.
5. Chen M, Liu H, Fu X, Yu Y, Yu G, Liu H, et al. Mutation analysis of the CYLD gene in two Chinese families with multiple familial trichoepithelioma. *Australas J Dermatol*. 2011;52(2):146-8. doi: 10.1111/j.1440-0960.2011.00763.x.
6. Mandekou-Lefaki I, Theodosiou G, Delli FS, Oikonomou D, Papageorgiou M. Multiple nonfamilial unilateral trichoepitheliomas: report of a case—Mini review of the literature. *Case Rep Dermatol Med*. 2019;2019:6821854. Available from: <https://doi.org/10.1155/2019/6821854>.
7. Skorin L, Bauer SA. Trichoepithelioma. *J Am Osteopath Assoc*. 2020;120(9):623-623. Available from: <https://doi.org/10.7556/jaoa.2020.103>