

Superficiálny angiomyxóm kože sprevádzaný bazaloidou/folikulárnou epidermálnou hyperpláziou

MUDr. PhDr. Vladimír Bartoš, PhD., MPH

Martinské bioptické centrum, s. r. o., Martin

Superficiálny angiomyxóm je benígny nádor kože pozostávajúci z myxoidnej matrix a tenkostenných krvných ciev. Vyskytovať sa môže sporadicky alebo ako súčasť Carneyho komplexu, ktorý sa prejavuje mnohopočetnými myxómami kože a srdca, pigmentovanými léziami kože a slizníc a endokrinologickými abnormalitami. Superficiálny angiomyxóm býva niekedy sprevádzaný patologickými zmenami epidermy, ktoré môžu imitovať iný typ nádoru a spôsobovať tak diagnostické rozpaky. Autor opisuje 26-ročného muža so superficiálnym angiomyxómom na hrudníku, ktorý bol histologicky sprevádzaný bazaloidnou/folikulárnou epidermálnou hyperpláziou (BFEH). Tá bola charakteristická ložiskami bazaloidnej proliferácie epidermy a hniezdami bazaloidného epitelu v stróme pripomínajúcimi abortívne vlasové folikuly. Úskalie bioptickej diagnostiky BFEH spočíva najmä v tom, že sa spočiatku o nej neuvažuje a môže byť mylne považovaná za bazocelulárny karcinóm. Hoci superficiálny angiomyxóm sám o sebe nemá významnejší prognostický dopad, jeho náhodné potvrdenie u mladšieho pacienta by malo dermatológovi pripomenúť možnosť asociácie s Carneyho komplexom. Ide o ďalší z mnohých prípadov, keď môže byť dermatológ prvý, kto na základe kožného nálezu zachytí závažné multisystémové ochorenie.

Kľúčové slová: angiomyxóm, bazaloidná/folikulárna epidermálna hyperplázia, bazocelulárny karcinóm.

Cutaneous superficial angiomyxoma with a basaloid/follicular hyperplasia of the epidermis

Superficial angiomyxoma is a benign skin tumor composed of a myxoid matrix and numerous thin-walled blood vessels. It may occur in sporadic form or as a part of Carney complex that is characterized by multiple cutaneous and cardiac myxomas, pigmented lesions of skin and mucosa, and endocrinologic abnormalities. Superficial angiomyxoma is sometimes accompanied by changes of overlying epidermis that may mimic another type of tumor and cause a diagnostic dilemma. The author describes a 26-year-old man with a superficial angiomyxoma arising on the chest that has been histologically accompanied by basaloid/follicular epidermal hyperplasia (BFEH). It was characterized by areas of basaloid proliferation of the epidermis and basaloid epithelial nests within the stroma resembling abortive hair follicles. Diagnostic pitfalls of BFEH mainly arise due to the fact that it is not initially considered and may be misinterpreted as a basal cell carcinoma. Although superficial angiomyxoma *per se* has no significant prognostic impact, its accidental detection in a younger patient should remind dermatologist of the possibility of association with Carney complex. This is one of many cases when the dermatologist may be the first who on the basis of a skin finding, reveals a serious multisystemic disease.

Key words: angiomyxoma, basaloid/follicular epidermal hyperplasia, basal cell carcinoma.

Úvod

Superficiálny angiomyxóm, označovaný aj ako kožný myxóm (ICD-O kód 8840/0), je

zriedkavý benígny mezenchýmový nádor kože pozostávajúci z myxoidne presiaknutej väzivovej matrix a proliferovaných ten-

kostenných krvných ciev (1, 2). Vyskytovať sa môže v sporadickej forme (častejšie) alebo ako súčasť Carneyho komplexu. Toto multiorgá-



KORESPONDENČNÁ ADRESA AUTORA:

MUDr. PhDr. Vladimír Bartoš, PhD., MPH, vladim.bartos@gmail.com,

Martinské bioptické centrum, s. r. o., Prieložtek 1, 036 01 Martin, Slovenská republika

Cit. zkr: Dermatol. praxi 2021; 15(2): 102–104

Článok prijat redakci: 8. 2. 2021

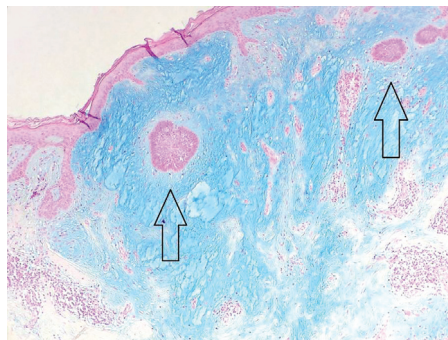
Článok prijat k publikaci: 21. 3. 2021

nové ochorenie je typické mnohopočetnými myxómami kože a srdca, pigmentovanými léziami kože a slizníc a rôznymi endokrinnými abnormalitami (1–3). Superficiálny angiomyxóm najčastejšie vzniká na trupe a v oblasti hlavy a krku u pacientov stredného veku, pričom syndromické prípady sa objavujú u mladších osôb (2). Pri Carneyho komplexe sú charakteristickou lokalitou vonkajší zvukovod a viečka (1). Z praktického hľadiska je dôležité, že náhodné zachytenie kožného myxómu u mladšieho pacienta by malo dermatológovi pripomenúť možnosť Carneyho komplexu so všetkými možnými klinickými rizikami. Histologická diagnostika superficiálneho angiomyxómu je zvyčajne jednoduchá a v biopтической praxi nevyvoláva väčšie ťažkosti. Niekedy je však sprevádzaný patologickými zmenami povrchovej epidermy, ktoré môžu imitovať iný typ nádoru a spôsobovať tak diagnostické rozpaky. V predkladanom príspevku je opísaný pacient so superficiálnym angiomyxómom s takými zmenami epidermy, ktoré prvotne vyvolávali dilemu o inej pridruženej onkologickej diagnóze.

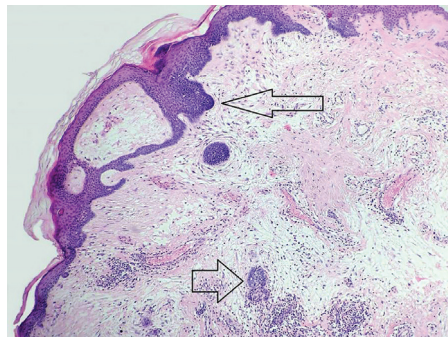
Opis prípadu

26-ročný muž (podľa dostupnej klinickej správy bez významnejšej anamnézy) pozoroval dlhší čas rast prominujúcej tumorózne lézie kože na hrudníku v oblasti sternu. Makroskopicky išlo o dobre ohraničený polypovitý nádor priemeru 6 mm, hnedobelavej farby, mäkkej konzistencie. Odstránený bol kompletnou chirurgickou excíziou. V histologickom obraze dominovala nepravidelne myxoidne presiaknutá stróma dermy s tvorbou pseudocystických štrbín, ktorá disperzne obsahovala malé vretenovité bunky bez atypii a bez mitotickej aktivity (obr. 1, 2). V mucinózne matrix sa vyskytovali zmnožené tenkostenné krvné cievy malého až stredného kalibru s perivaskulárne akcentovanou lymfocytovou zápalovou celuláciou a riedkou prímiesou neutrofilov. Histomorfologický obraz zodpovedal superficiálnemu angiomyxómu kože. Ďalší zaujímavý nález predstavovali diskontinuálne ložiská bazaloidnej hyperplázie epidermy, ktoré čiastočne imponovali ako multifokálny superficiálny bazocelulárny karcinóm. Po hlbšom zrezaní tkaniva v parafínovom bločku sa pod nimi zachytili aj bazaloidné

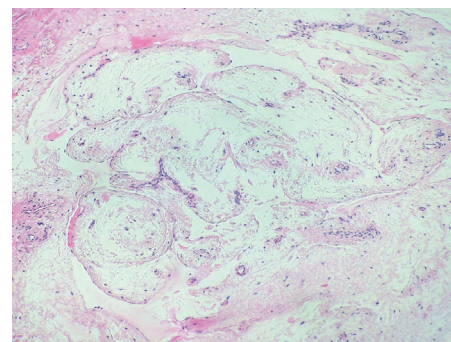
Obr. 1. Myxoidne presiaknutá stróma (modré zafarbenie), v ktorej sú viditeľné bazaloidné epitelové štruktúry (šípka) (farbenie alcianovou modrou, zväčšenie 20x)



Obr. 3. Angiomyxóm s ložiskovou bazaloidnou hyperpláziou epidermy (tenká šípka), v stróme nádoru je viditeľné aj papilárne mezenchymové teliesko (hrubá šípka) (farbenie H&E, zväčšenie 40x)



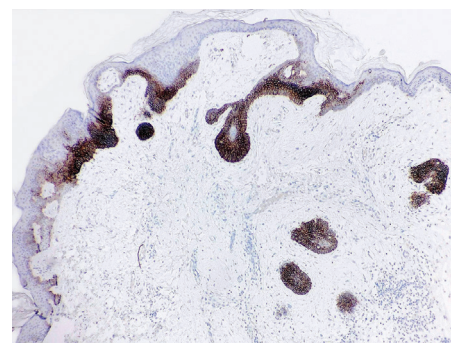
Obr. 2. Detail na hypocelulárnu myxoidnú matrix s tenkostennými krvnými cievami (farbenie H&E, zväčšenie 100x)



Obr. 4. Bazaloidné epitelové hniezda (šípka) v nádorovej stróme pripomínajúce abortívne vlasové folikuly (farbenie H&E, zväčšenie 40x)



Obr. 5. Imunohistochemická expresia BerEP4 v úsekoch bazaloidnej hyperplázie epidermy aj v abortívnych vlasových folikuloch (zväčšenie 20x)



epitelové hniezda pripomínajúce abortívne vlasové folikuly a ojedinelé papilárne mezenchymové telieska (obr. 3, 4). Tieto štruktúry sa vyskytovali iba v mieste myxoidne presiaknutej strómy, boli bez bunkových atypii a bez retrakčného artefaktu. Imunohistochemicky exprimovali epitelový antigén BerEP4, čím ostro kontrastovali s okolitou BerEP4-negatívnou epidermou (obr. 5). Histologicky išlo o tzv. bazaloidnú/folikulárnu epidermálnu hyperpláziu, ktorá sa vyskytuje pri niektorých kožných chorobných jednotkách.

Diskusia

Superficiálny angiomyxóm má pomerne charakteristický mikroskopický obraz a pre biopтика nie je jeho diagnostika väčšinou problematická. V rámci diferenciálnej diagnostiky prichádza do úvahy najmä fokálna mucinóza kože a agresívny angiomyxóm (1). Fokálna mucinóza nemá lobulárnu/multinodulárnu mikroarchitektoniku, je menej celulárna, bez neutrofilov a obsahuje len minimálnu cievnu zložku (1). Agresívny angiomyxóm má väčšie rozmery, zasahuje hlboko do podkožných štruktúr a obsahuje veľké množstvo krvných

ciev vrátane hrubostenných ciev, ktoré sa pri superficiálnom angiomyxóme nevyskytujú (1). V prezentovanom prípade superficiálneho angiomyxómu bola pomerne netradičným nálezom bazaloidná/folikulárna epidermálna hyperplázia, na ktorú sa autor zameriava v ďalšom texte. Bazaloidná/folikulárna epidermálna hyperplázia (BFEH), v literatúre označovaná aj ako indukcia folikulov, predstavuje zaujímavý histopatologický fenomén (4). Historicky bola spočiatku dokumentovaná pri benígnych histiocytómoch (dermatofibrómoch). V roku 1986 publikovali Danziel a Marks prácu (5), v ktorej analyzovali histomorfologické nálezy 160 histiocytómov. Z tejto skupiny potvrdili 18 lézií

(11,2%) vykazujúcich evidentnú bazaloidnú hyperpláziu epidermy, ktorá v rôznom rozsahu simulovala tvorbu vlasových folikulov. Neskôr Chen et al. (6) hodnotili 258 dermatofibrómov a tento nález potvrdili v 59 prípadoch (22,8%). Pri porovnávaní súboru pacientov s BFEH a bez nej zistili, že BFEH bola (okrem iných mikroskopických nálezov) asociovaná s mladším vekom a lokalizáciou na trupe. Iné závery však prezentovala novšia štúdia nórskeho autora (7), ktorí v rozsiahlom súbore 1 117 dermatofibrómov identifikovali tento nález iba v 25 prípadoch (2,2%). Ďalším benígnym nádorom, pri ktorom sa BFEH pomerne často pozoruje, je myxóm kože. Mehregan et al. (8) analyzovali 30 kožných myxómov a zistili, že 9 z nich (30%) malo bazaloidnú proliferáciu epidermy. Tá bola, podobne ako u nášho pacienta, limitovaná iba na epidermu prekrývajúcu myxoidne presiaknutú strómu. Okrem toho sa BFEH v literatúre opisuje pri fokálnej mucinóze kože (9, 10), pilomatrixóme (11), sebaceózných névoch (12) a mezenchýmových hamartomatózných kožných léziách (13).

Histogenéza BFEH nie je úplne objasnená, ale predpokladá sa (6), že ide o formu nezrelej diferenciácie vlasových folikulov, ktorá je stimulovaná a udržiavaná špecifickými interakciami epitelu a prilahlých stromálnych buniek.

Okrem bazaloidnej hyperplázie epidermy ako konštantného nálezu môžu byť prítomné známky pokročilej folikulárnej diferenciácie (bulbus folikulu so stromálnymi papilami), diferenciácie vnútornej epitelovej pošvy (trichohyalínne granuly, kompaktná kornifikácia), matrikálnej diferenciácie („tieňové“ bunky) a diferenciácie vonkajšej vlasovej pošvy (periférne palisádovatenie cylindrických a svetlých buniek) (4). Z bioptického hľadiska je dôležité, že BFEH pripomína bazocelulárny karcinóm (BCC), za ktorý môže byť mylne považovaná (4). Obidve jednotky sú navyše imunoreaktívne na BerEP4, čo ešte viac sťažuje situáciu. V dermatopatologickej praxi sa epitelový antigén BerEP4 využíva najmä na diagnostiku BCC a iných epitelových nádorov s bazaloidnou diferenciáciou (napr. trichoepitelióm). Tie sú typicky BerEP4-pozitívne, zatiaľ čo normálna epiderma a z nej odvodené skvamocelulárne lézie bývajú BerEP4-negatívne. Aj v našom prípade sa spočiatku uvažovalo o BCC. Podobnú histomorfológiu zdieľajú najmä superficiálny BCC a Pinkusov fibroepitelióm, ktoré sa navyše aj častejšie vyskytujú na trupe a u mladších osôb (14–16). Histologické črty favorizujúce diagnózu BCC zahŕňajú zreteľnejšiu demarkáciu bazaloidných úsekov, výskyt väčších

bazaloidných hniezd s centrálnymi nekrotizáciami, retrakčný artefakt strómy okolo nádorového epitelu, vyšší mitotický aj apoptotický index nádorových buniek a absenciu papilárných mezenchýmových teliesok alebo iných známk pokročilej folikulárnej diferenciácie (4, 6, 15). Správne odlíšenie týchto dvoch jednotiek je z klinického hľadiska veľmi dôležité, nakoľko nesprávne interpretovaná diagnóza bazocelulárneho karcinómu zbytočne traumatizuje pacienta a môže ovplyvňovať jeho ďalší klinický manažment. Keďže BFEH sa nevyskytuje samostatne, ale v asociácii s inými patologickými jednotkami kože, práve táto súvislosť by mala byť vodidlom k jej správnej diagnóze.

Záver

Superficiálny angiomyxóm je v dermatologickej praxi zriedkavý benígny nádor, ktorý sám o sebe nemá významnejší prognostický dopad. Jeho náhodné potvrdenie u mladšieho pacienta by však malo dermatológovi pripomenúť možnosť asociácie s Carneyho komplexom. Ide o ďalší z mnohých prípadov, keď môže byť dermatológ prvý, kto na základe kožného nálezu zachytí závažné multisystémové ochorenie.

LITERATÚRA

1. Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R. WHO classification of skin tumours. 4th Edition, IARC Lyon; 2018: p. 319–320.
2. Veselý K. Myxoidní nádory měkkých tkání. *Cesk Patol* 2017; 53(2): 71–80.
3. Kacerovská D, Michal M, Šíma R, Grossman P, Kazakov DV. Carneyho komplex. *Ces-slov Patol*. 2011; 47(4): 192–197.
4. Carr RA, Sanders DSA. Basaloid skin tumours: Mimics of basal cell carcinoma. *Current Diagnostic Pathology* 2007; 13(4): 273–300.
5. Dalziel K, Marks R. Hair follicle-like change over histiocytoma. *Am J Dermatopathol*. 1986; 8(6): 462–466.
6. Cheng L, Amini SB, Tarif Zaim M. Follicular basal cell hyperplasia overlying dermatofibroma. *Am J Surg Pathol*. 1997; 21(6): 711–718.
7. Lindboe CF, Løvdaal L. Epidermal basaloid cell hyperplasia

8. Mehregan DR, Thomas L, Thomas JE. Epidermal basaloid proliferation in cutaneous myxomas. *J Cutan Pathol*. 2003; 30(8): 499–503.
9. Tatsas AD, O'Leary MF, Wright JE, et al. Cutaneous focal mucinosis causing follicular induction of the epidermis. *Am J Dermatopathol*. 2009; 31: 462–464.
10. Leblebici C. A case of cutaneous focal mucinosis with follicular induction. *Am J Dermatopathol*. 2018; 40(1): 72–73.
11. Yamamoto T, Hirano M, Momiyama M, Ueda K. Basaloid follicular hyperplasia of the overlying epidermis of pilomatricoma. *Int J Dermatology*. 2015; 54(1): e41–43.
12. Simi CM, Rajalakshmi T, Correa M. Clinicopathologic analysis of 21 cases of nevus sebaceus: A retrospective study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2008; 74(6): 625–627.
13. Stashower ME, Smith K, Corbett D, Skelton HG. Basaloid/follicular hyperplasia overlying connective tissue/mesenchymal hamartomas simulating basal cell carcinomas. *J Am Acad Dermatol*. 2001; 45(6): 886–891.
14. Vantuchová Y, Čufík R. Hodnocení bazocelulárního karcinomu vzhledem k histologickému typu, věku, pohlaví a lokalizaci. *Čes-slov Derm*. 2007; 82(3): 140–145.
15. Vantuchová Y, Čufík R. Histological types of basal cell carcinoma. *Scripta Medica* 2006; 79(5–6): 261–270.
16. Rajczyová Z, Kováčiková-Curková A, Heizerová M, Kročáková J, Šimaljaková M. Pinkusův fibroepitelióm. *Čes-slov Derm*. 2015; 90(3): 123–126.