

FIBROEPITELIOMUL. TUMORA PINKUS

FIBROEPHITELIOMA. PINKUS TUMOR.

OLIVER GHENUCHE*, ALICE RUSU*, MARIA GRIGORE*, VASILE BENEAA*,
SIMONA ROXANA GEORGESCU*

Rezumat

Fibroepiteliomul este o tumoră rară, descrisă de către Hermann Pinkus în 1953, ca fiind o leziune premalignă fibroepitelială. El a considerat că fibroepiteliomul este o variantă de carcinom bazocelular, ce ilustrează interacțiunea și interdependența componentelor stromale și epiteliale ale carcinomului bazocelular.

Va prezentăm 3 cazuri de Fibroepiteliom diagnosticate histopatologic în clinica noastră în ultimele 12 luni.

Cuvinte cheie: Fibroepiteliomul Pinkus, aspecte clinice, dermatoscopice și histopatologice.

Intrat în redacție: 10.11.2014

Acceptat: 28.11.2014

Summary

The Fibroepithelioma is a rare tumor, first described by Hermann Pinkus in 1953, as a premalignant lesion. He believed the Fibroepithelioma to be a variant of Basocellular Carcinoma, one which illustrates the interaction and interdependence of the stromal and the epithelial components of BCC. We present 3 cases of Pinkus Fibroepithelioma Diagnosed histologically in our clinic over the last 12 months.

Key words: Pinkus Fibroepithelioma; clinical, dermatoscopic and histologic aspects.

Received: 10.11.2014

Accepted: 28.11.2014

Cazul 1

D.P. în vârstă de 55 ani, sex masculin, s-a prezentat pentru consult dermatologic datorită unei plăci eritematoase infiltrate, rotundă, bine delimitată, cu diametrul de 1cm, localizată la nivelul fesei drepte, pe care pacientul a observat-o de aproximativ 3 luni.

Diagnosticul clinic: Verucă seboreică sau Boala Bowen.

Histopatologic: Tegument prezentând la nivelul dermului papilar și reticular superior proliferare de celule bazaloide dispuse în travee anastomozante, paralele cu epidermul, având conexiuni cu acesta. Diagnostic: Tumora Pinkus.

Case 1

D.P. 55 years old, male, requested a dermatology consult because of an infiltrated erythematous plaque, round shaped, well delimited, 1 cm in diameter, located on the right buttocks, with the patient noticed in the last 3 months.

Clinical Diagnostic: Seborrheic Keratosis or Bowen's Disease.

Histology: Tegument displaying basaloid cell proliferation arranged in anastomosing strands localized in the papillary and reticular dermis, parallel to the epidermis, connected to it. Diagnosis: Pinkus Fibroepithelioma.

* Secția Clinică de Dermatovenerologie - Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale "Dr. Victor Babeș" - București.
Dermatology Department - Infectious and Tropical Disease Clinical Hospital "Dr. Victor Babeș" - Bucharest, Romania



Fig. 1. D.P. 55 ani, aspect clinic
Fig. 1. D.P. 55 years, clinical aspect

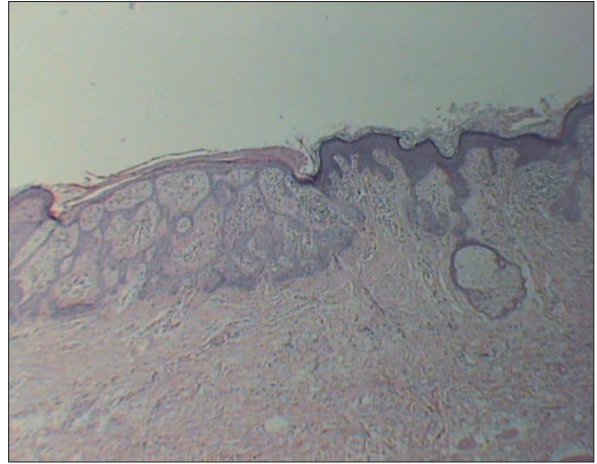


Fig. 2. D.P. 55 ani. Col. H&E. 4x. Travee anastomozante formate din celule bazaloide
Fig. 2. D.P. 55 years Col. H&E. 4x. Anastomosing strands of basaloid cell proliferation

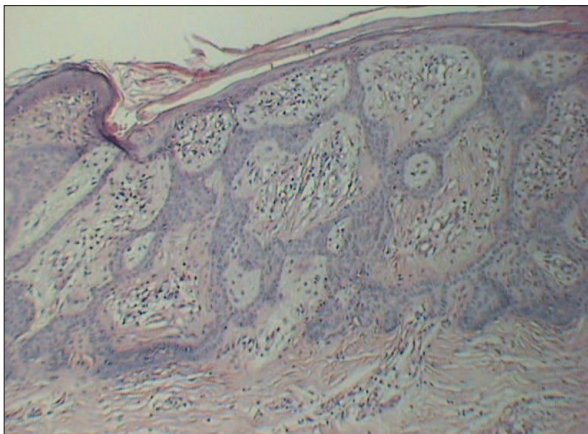


Fig. 3. D.P. 55 ani. Col. H&E. 10x. Travee anastomozante formate din celule bazaloide
Fig. 3. D.P. 55 years. Col. H&E. 10x. Anastomosing strands of basaloid cell proliferation

Cazul 2

E.S. în vârstă de 70 ani, sex masculin, cunoscut cu Epiteliomatoză bazocelulară s-a prezentat pentru reevaluare. S-au excizat 3 formațiuni tumorale de la nivel lombar: o formațiune eritematoasă, nodulară, ulcerată central, cu diametrul de 1 cm și două plăci eritematoase de 0.4 și respectiv 0.5 cm. S-a formulat diagnosticul clinic de Carcinoame Bazocelulare multiple și s-a efectuat biopsia lor.

Examenul histopatologic a relevat că una dintre leziuni era formată preponderent din benzi de celule bazaloide anastomozante cu localizare superficială. Diagnostic: Tumora Pinkus. Epitelioame bazocelulare multiple.

Case 2

E.S. 70 years old, male, previously diagnosed with Basal Cell Epitheliomatosis comes in for a check up. 3 tumoral lesions from the lower back were surgically excised: One nodular erythematous lesion, 1 cm in diameter and two erythematous plaques 0.4 and 0.5 cm in diameter. The clinical diagnosis proposed was multiple Basal Cell Carcinomas. They were biopsied.

The biopsy revealed that one of the lesions was mostly formed out of anastomosing basal cell strands with a superficial localisation. Diagnosis: Pinkus Fibroepithelioma. Multiple Basal Cell Carcinomas.



Fig. 4. E.S. 70 ani. Aspect clinic
Fig. 4. E.S. 70 years. Clinical aspect. Black arrow: excised nodular lesion; White arrow: melanocytic lesion



Fig. 5. F.M. 64 ani. Aspect clinic
Fig. 5. F.M. 64 years. Clinical aspect



Fig. 6. F.M. 64 ani. Aspect clinic. Detaliu
Fig. 6. F.M. 64 years. Clinical aspect. Detail

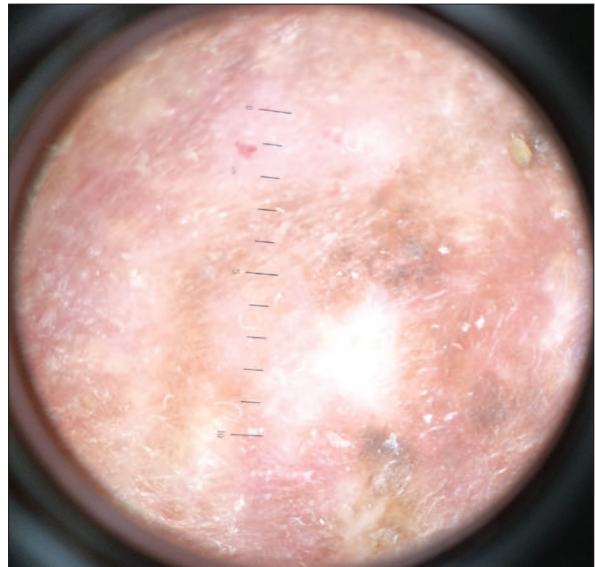


Fig. 7. F.M. 64 ani. Aspect dermatoscopic: leziune cu aspect roșiatic, cu arii pigmentare distribuite neregulat, astructurale, de culoare brun-deschis-gri; prezența câtorva leziuni vasculare punctiforme, și a câtorva zone albe astructurale
Fig. 7. F.M. 64 years. Dermatoscopic aspect: lesion with overall reddish colour, irregular, non-structured pigmented areas (light-brown to gray); few punctiform vascular lesions; white structureless areas

Cazul 3

F.M. în vârstă de 64 ani, sex masculin, a solicitat consult dermatologic pentru o leziune tumorală rotund-ovalară de 4 cm în diametru, brun-deschis-roșiatică, depresionară, bine delimitată, localizată toracal posterior, interscapular. Pacientul afirmă că leziunea evoluează de aproximativ 30-35 ani, aspectul inițial fiind de leziune proeminentă, hiperkeratozică, închisă la culoare, aspectul actual fiind observat de aprox. 5 ani.

Diagnostic clinic: Carcinom Bazocelular sau Keratoză seboreică.

Examenul histopatologic descrie aspect de fibroepiteliom alcătuit din proliferări tumorale

Case 3

F.M. 64 years old, male, was examined because of a tumoral lesion round-ovoid in shape, 4 cm in diameter, light-brown-redish, lowered, well delimited, located in the

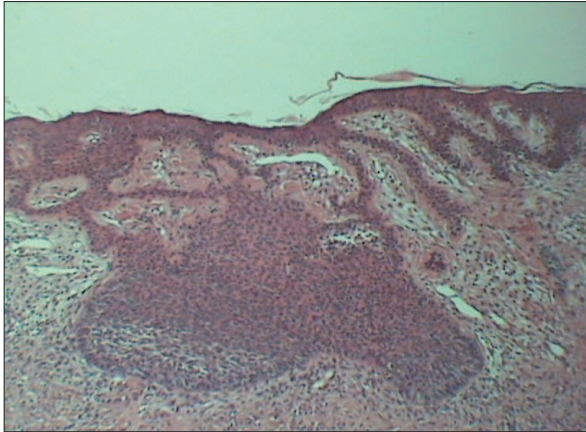


Fig. 8. F.M. 64 ani. H&E, 10X, cordoane anastomozante de celule bazaloide, aranjament în palisadă la periferie
Fig. 8. F.M. 64 years H&E col., 10X, basal cells anastomosing strands, with a palisade arrangement at the periphery

dense, formate din celule de tip bazal, sub forma de cordoane ce se anastomozează între ele. Prezența de melanocite amintește de aspectul histopatologic al keratozelor seboreice reticulate.

Discuții

Fibroepiteliomul este o tumoră rară, descrisă prima dată în 1953 de către Hermann Pinkus, ca fiind o leziune premalignă fibroepitelială. Pinkus a observat că leziunile aveau un aspect histopatologic ciudat, semănând atât cu keratozele seboreice reticulate cât și cu carcinoamele bazocelulare. El a considerat că fibroepiteliomul este o variantă de carcinom bazocelular, ce ilustrează interacțiunea și interdependența componentelor stromale și epiteliale ale carcinomului bazocelular. [3, 5]

Ultimele cercetări din domeniul biologiei moleculare orientează asupra mecanismelor etiopatogenice de producere a cancerelor non-melanocitare (inclusiv fibroepiteliomul). Se consideră că deleția sau mutația genei TP53 duce la scăderea controlului proliferării celulare. Altă genă considerată implicată în etiopatogenie este gena PATCHED. Mutația sa elimină un semnal inhibitor al căii Hedgehog ce reglează proliferarea celulară. Pierderea acestei inhibiții duce la expresia accentuată a unor factori transcripatori, ce promovează creșterea celulară. [5]

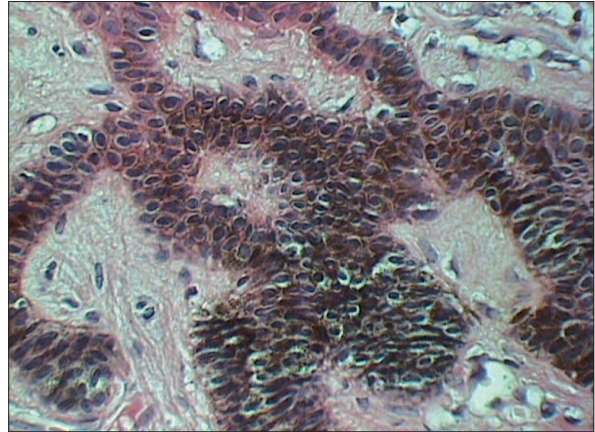


Fig. 9. F.M. 64 ani. Col. H&E, 40X, cordoane subțiri de celule bazaloide, prezența de melanocite oferă aspect asemănător keratozelor seboreice reticulate
Fig. 9. F.M. 64 years H&E col., 40X, thin basal cell strands, the presence of melanocytes gives the pattern a Reticulated Seborrheic Keratosis resemblance

interscapular region. The patient says that the lesion has been evolving for the last 30-35 years and that the initial aspect used to be that of a raised, dark colored, hiperkeratotic lesion and that the current aspect is 5 years old.

Clinical diagnosis: Basal Cell Carcinoma or Seborrheic Keratosis.

The histologic examination describes a pattern compatible with Pinkus Fibroepitelioma: dense tumoral proliferations comprised of basal cells, forming anastomosing strings. The presence of melanocytes gives the pattern a Reticulated Seborrheic Keratosis resemblance.

Discussions

The Fibroepitelioma is a rare tumor, first described by Hermann Pinkus in 1953, as a premalignant lesion. Pinkus noticed that the lesions had a weird histologic aspect, resembling both Basal Cell Carcinoma and Reticulated Seborrheic Keratosis. He believed the Fibroepitelioma to be a variant of Basocellular Carcinoma, one which illustrates the interaction and interdependence of the stromal and the epithelial components of BCC. [3, 5]

The latest research in molecular biology explains some of the etiopathogenic mechanisms involved in non-melanocytic cancer development (including Fibroepitelioma).

Majoritatea autorilor au acceptat tumora Pinkus ca fiind o variantă de Carcinom bazocelular. Unii autori consideră că leziunea începe prin invazia unui duct ecrin de către un carcinom bazocelular. Ulterior distrugerea lumenului ductal explică aspectul histopatologic distinct al fibroepiteliomului. Alți autori consideră tumora Pinkus înrudită mai mult cu tumori benigne ale foliculului pilos precum tricoblastomul sau tricoepiteliomul decât cu carcinomul bazocelular. Există articole care compară carcinomul bazocelular și fibroepiteliomul verificând prezența de celule Merkel prin imunohistochimie. Celulele Merkel au fost identificate în multe tumori benigne foliculare.

Un articol prezintă cazul unei paciente cu două leziuni tumorale cutanate concomitent: un fibroepiteliom și un carcinom bazocelular. Analiza imunohistochimică a evidențiat prezența de celule Merkel doar în tumora Pinkus.[3, 5]

Din punct de vedere epidemiologic, fibroepiteliomul are o incidență scăzută în populație. Se aproximează la 1.2 % din totalul carcinoamelor bazocelulare primare. Apare mai des la persoanele cu fototip deschis și distribuția pe sexe este aparent egală, deși unii autori consideră o incidență mai mare în rândul femeilor. În majoritatea cazurilor cunoscute tumora era prezentă la persoane între 40 și 60 de ani, dar au fost descrise și câteva cazuri la copii. Durata de timp între apariția inițială a leziunii și confirmarea histopatologică a diagnosticului este variabilă. Poate varia de la câteva luni la câțiva ani. Însă, în multe dintre cazurile raportate, această durată este fie necunoscută, fie nemenționată. [4, 5]

Aspect clinic

Majoritatea fibroepitelioamelor sunt asimptomatice. Tumora Pinkus se poate dezvolta solitară sau asociată cu alte tumori (cel mai des alte carcinoame bazocelulare sau keratoze seboreice). Clinic fibroepitelioamele au aspect benign, cu o creștere lentă, sunt tumori solide elevate, papiloame pedunculate sau fibroame sesile cu o bază largă de implantare, de dimensiuni variabile. Culoarea este de obicei roz-roșiatică dar pot avea nuanțe de brun-deschis. Fibroepitelioamele se localizează de obicei în zona lombo-sacrată, dar se întâlnesc și în alte regiuni precum extremitățile, toracele posterior,

It is believed that the deletion or mutation of the TP53 gene leads to a decrease in cellular proliferation control. Another gene considered to be involved is the PATCHED gene. It's mutation eliminates a Hedghog pathway inhibitor signal that regulates cell proliferation. This inhibition loss leads to the hiper expresion of transcription factors, that in turn promote cellular growth. [5]

Most authors accept Fibroepithelioma of Pinkus to be a form of BCC. Others believe that the lesions begins when an eccrin duct is invaded by a BCC. The ulterior distruction of the eccrin duct lumen explaining the distinct histologic patterns seen in Pinkus tumor. Some authors consider Pinkus Tumor to be more closely related to benign pilosebaceous tumors like tricoepithelioma or tricoblastoma that with BCC. There are articles that compare Fibroepithelioma and BCC, by checking for Merkel cell presence using immunohistochemistry. Merkel cells have been identifiend in some benign pilosebaceous tumors.

One article describes the case of a patient with two simultaneous tumor lesions: one Fibroepithelioma and one BCC. Immuno-histochemical analysis discovered that only the Pinkus tumor had Merkel cells. [3, 5]

Epidemiology: Fibroepithelioma of Pinkus has a low incidence in the population. It is approximated to be at about 1.2 % of total primary Basal Cell Carcinoma. It occurs more often in people with light skin, and sex distribution seems to be equal, although some argue a higher incidence in women. The majority of known cases occurred in patients aged 40 to 60, with few cases involving children. The time between initial lesion discovery and histopathologic confir-mation of diagnosis can vary, ranging from a few months to years. In most reported cases however, this duration is either unknown or unmentioned. [4, 5]

Clinical aspect

Most Fibroepitheliomas are asymptomatic. The Pinkus Tumor can occur solitarly or associated with other tumors (most often BCC or Seborrheic Keratosis). Clinically, Fibroepitheliomas have a benign appearance, they are slow growing, solid elevated tumors, pedunculated papillomas or sesile fibromas with a wide base, of various sizes. The colour is

abdomenul sau zona genitală. Au fost descrise fibroepiteliome cu formă chistică, pleomorfă, erodate sau gigante. [4, 2, 6, 7, 8]

Diagnosticul diferențial include:

Nev melanocitic intradermic, fibrom pedunculat, papilom fibroepitelial, granulom, hemangiom, melanom amelanotic, neurofibrom, keratoză seboreică, nev sebaceu. [2, 6, 7, 8]

Există studii recente ce au încercat sistematizarea elementelor dermatoscopice din fibroepiteliom. Deși aceste studii au fost făcute pe un eșantion mic de pacienți, câteva caracteristici se întâlnesc mai des:

- Leziunile au un aspect roșiatic-brun deschis;
- În majoritatea cazurilor se întâlnesc vase arborescente fine sau elemente vasculare punctiforme;
- Zone pigmentate astructurale brun-gri, distribuite neregulat;
- Linii sau structuri septale albe (ce corespund histologic fibrozei întâlnite în fibroepiteliom);
- Chisturi milia-like;
- Ulcerații.

Un studiu din 2006, pe 10 cazuri, a arătat că diagnosticul clinic a fost greșit în toate cele 10 cazuri (în 5 cazuri a fost considerat carcinom bazocelular), dar corect în 9 din 10 cazuri folosind elementele dermatoscopice descrise anterior. [1]

Diagnosticul de certitudine rămâne însă cel histopatologic.

Aspectul histopatologic al tumorii Pinkus este distinct. Cordoane lungi, subțiri, arborizate, anastomozate formate din celule bazaloide înconjurate de o stromă fibrovasculară laxă. Celulele bazaloide sunt de 2 feluri: celule deschise la culoare, ce reprezintă componenta principală a cordoanelor și un număr mic de celule întunecate, ce mărginesc porțiuni din cordoane, într-un aranjament în palisadă. Unele cordoane au legături cu epidermul. Tumora este superficială și bine delimitată la limita sa inferioară. Hiperkeratoza este rară.

Diagnosticul diferențial histopatologic se face cu keratoza seboreică reticulată, carcinomul bazocelular superficial, tricoepiteliomul, tricoblastomul și siringo-fibro-adenomul ecrin. [5, 6, 7, 8, 9, 10]

Tratamentul recomandat este cel chirurgical. Opțiunile sunt similare celor din alte forme de

usually pink to reddish but can sometimes be light-brown. Pinkus Fibroepithelioma is usually reported to be located on the lower back, but can be found in other regions of the body: limbs, posterior thorax, abdomen, genital area. Cystic, pleomorphic, eroded or giant variants have been described. [2, 4, 6, 7, 8]

Differential diagnosis:

Intradermal melanocytic nevus, pedunculated fibroma, fibroepithelial papilloma, granuloma, hemangioma, amelanotic melanoma, neurofibroma, seborrheic keratosis, sebaceous nevus. [2, 6, 7, 8]

Recent studies have tried to systemize dermatoscopic elements found in Fibroepithelioma. Although these studies included few patients, some characteristics are found more often:

- Lesions have a reddish to light-brown colour;
- In most cases thin arborescent vessels and punctiform vascular elements are found;
- Brown to gray pigmented areas without structure, irregular distribution;
- White lines and septal structures (corresponding histologically with the fibrosis found in Fibroepithelioma);
- Milia-like cysts;
- Ulcerations.

One study from 2006 that included 10 cases, showed that the clinical diagnosis was wrong in all cases (5 cases were considered BCC), but correct in 9 out of 10 cases when using dermatoscopic elements previously described. [1]

Certainty Diagnosis is arrived at using histopathology.

The histopathologic findings in Pinkus Tumor is distinct: Long, thin, arborescent, anastomosing strands of basaloid cells surrounded by a lax fibrovascular stroma. There are two types of basaloid cells: light coloured ones, which form most of the strands and a small number of darker cells, found at the periphery in a palisade arrangement. Some strands are connected to the epidermis. The tumor is superficial, and well demarcated at its lower border. Hyperkeratosis is rare.

Histopathologic differential diagnosis: Reticulated Seborrheic Keratosis, superficial BCC, tricoepithelioma, tricoblastoma or eccrine syringofibroadenoma. [5, 6, 7, 8, 9, 10]

carcinom bazocelular. Se recomandă excizia chirurgicală completă sau electrocauterizarea urmată de chiuretaj. Se mai pot folosi crioterapia, chirurgia micrografică Mohs sau radioterapia. [4, 5]

Evoluție și prognostic: Fibroepiteliomul poate fi clasificat în rândul cancerelor maligne de piele, cu potențial metastatic scăzut. Nu se cunosc până în prezent cazuri de fibroepiteliom care să fi cauzat decesul.

Dezvoltarea unui cancer non-melanotic cutanat predispune pacientul la apariția unui alt cancer cutanat în timp. Așadar se recomandă monitorizarea atentă a pacientului pentru eventuala dezvoltare de tumori asemănătoare la locul inițial sau în alte zone. Se recomandă reexaminare anuală. Pacientul trebuie educat să evite expunerea solară și bronzatul, să folosească fotoprotecție adecvată- SPF 50+. [5]

În concluzie, tumora Pinkus este o afecțiune rară, cu etiopatogenie incomplet elucidată, cu aspect clinic foarte variat, dar cu un aspect histopatologic distinct ce asigură un diagnostic corect. Dermatoscopic fibroepiteliomul are câteva elemente caracteristice ce pot orienta mai bine demersul diagnostic. Tratamentul recomandat este excizia chirurgicală.

Recommended **treatment** is surgery: Options are similar to those in other types of Basal Cell Carcinoma: Complete surgical excision or electrodesiccation followed by curettage. Cryosurgery, Mohs micrographic surgery or radiation therapy may also be used. [4, 5]

Evolution and prognosis: Fibroepithelioma can be classified as a malignant skin cancer, with low metastatic potential. There are no reported cases of Pinkus tumor related deaths.

History of one skin non-melanocytic cancer predisposes the patient to the later occurrence of another skin non-melanocytic cancer. The patient should be monitored closely, because a similar tumor may develop at the initial site or at other locations. Annual reexamination is recommended. The patient should avoid solar exposure and tanning, while using adequate photoprotection – SPF 50+. [5]

To conclude, Pinkus Fibroepithelioma is a rare disease, incompletely understood etiopathogenically, with a very diverse clinical aspect, but with a distinct histopathological pattern. Pinkus Fibroepithelioma has some dermoscopy features that can better guide the diagnosis. Recommended treatment is surgical excision.

Bibliografie/Bibliography

1. Iris Zalaudek, MD; Gerardo Ferrara, MD; Paolo Broganelli, MD; Elvira Moscarella, MD; Ines Mordente, MD; Jason Giacomel, MD; Giuseppe Argenziano, MD. Dermatoscopy Patterns of Fibroepithelioma of Pinkus. Arch Dermatol. 2006; 142(10): 1318-1322. doi:10.1001/archderm.142.10.1318.
2. Martha Viera, MD, Sadegh Amini, MD, Ran Huo, BS, Margaret Oliviero, ARAP, Sara Bassalo, MD, and Harold Rabinovitz, MD; A New Look at Fibroepithelioma of Pinkus. J Clin Aesthet Dermatol. 2008 Jul; 1(2): 42-44.
3. Michael W Su MD PhD, Eric Fromer MD, Maxwell A Fung MD. Fibroepithelioma of Pinkus. Dermatology Online Journal 12 (5):2.
4. Philip R. Cohen, MD, Jaime A. Tschien, MD. Fibroepithelioma of Pinkus Presenting as a Sessile Thigh Nodule. Skinmed. 2003;2(6).
5. Darius Mehregan, MD et al; Chief Editor: Dirk M Elston, MD. Premalignant Fibroepithelial Tumor (Pinkus Tumor). Medscape. 2014.
6. Keyvan Nouri MD. Skin Cancer. The McGraw-Hill Companies, Inc. c2008. Chapter 6, Basal Cell Carcinoma; p. 61-85.
7. Robert A. Schwartz, MD, MPH, FACP, FAAD. Skin Cancer Recognition and Management. 2nd ed. Blackwell Publishing; c2008. Chapter 7, Basal Cell Carcinoma; p. 87-104.
8. Klaus Wolff, MD, FRCP; Lowell A. Goldsmith, MD; Stephen I. Katz MD, PHD; Barbara A. Gilchrist MD; Amy S. Paller MD; David J. Leffel MD. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th ed. The McGraw-Hill Companies, Inc. c2008. Chapter 115, Basal Cell Carcinoma; p. 1036-42.
9. David E. Elder MB, CHB, FRCPA; Rosalie Elenitsas MD; George F. Murphy MD; Bennett L. Johnson, Jr. MD; Xiaowei Xu MD, PhD. Lever's Histopathology of the Skin. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; c2009. Chapter 29, Tumors and Cysts of the Epidermis; p. 823-35.
10. Phillip H Mckee MD, FRCPATH; Eduardo Calonje MD, DipRCPath; Scott R Granter MD et al. Pathology of the skin. 3rd ed. Elsevier Mosby.c2005. Chapter 22, Tumors of the surface epithelium - Fibroepithelioma of Pinkus; p. 1186-87.

Conflict de interese
NEDECLARATE

Adresa de corespondență:
Oliver Ghenuche

E-mail: oliver.ghenuche@gmail.com

Conflict of interest
NONE DECLARED

Correspondance address:
Oliver Ghenuche

E-mail: oliver.ghenuche@gmail.com