



Karsinoma Trikilemmal: Kasus Langka

Benny Muliawan, Ima Arya Wijaya

Bagian/SMF Bedah RSUD Arjawinangun,
Cirebon, Jawa Barat, Indonesia

ABSTRAK

LATAR BELAKANG. Karsinoma Trikilemmal merupakan keganasan langka yang berasal dari lapisan luar akar folikel rambut, paling sering terjadi di area tubuh yang terpapar sinar matahari seperti kulit kepala, wajah dan leher. Lesi biasanya soliter berbentuk nodul, papul, atau plak, dapat berulkus atau keratotik. Diagnosis ditegakkan dengan pemeriksaan histopatologi. **OBJEKTIF.** Menyajikan gambaran kasus Karsinoma Trikilemmal, mendiskusikan aspek-aspek yang terkait dan kemungkinan terapi yang sesuai dalam kasus ini. **METODE.** Penyajian dalam bentuk laporan kasus dan diskusi. **HASIL.** Lesi berbentuk seperti nodul tidak nyeri. Lesi didiagnosis dengan pemeriksaan histopatologi yang menemukan gambaran proliferasi sel-sel atipikal dengan inti pleomorfik, berkeratin, sel-sel jernih dan gambaran *pseudopallisading*. Lesi ditangani dengan eksisi dan *follow up* berkala selama 5 bulan. **SIMPULAN.** Gambaran klinis karsinoma tidak khas. Karsinoma Trikilemmal didiagnosis dengan pemeriksaan histopatologi. Penanganan dengan eksisi menghasilkan tidak ada rekurensi dan metastasis dalam kurun 5 bulan.

Kata kunci: Karsinoma Trikilemmal, karsinoma adneksa kulit

ABSTRACT

BACKGROUND. Trichilemmal Carcinoma is a rare malignancy cases originates from outer sheath root of hair follicle in photo-exposed body area such as scalp, face, and neck. It is a solitary lesion with ulcerated or keratotic nodule, papule, or plaque. Diagnosis is confirmed with histopathologic examination. **OBJECTIVE.** To present a Trichilemmal Carcinoma case, discussing related aspects and possible appropriate therapy. **METHOD.** Case report and discussion. **RESULT.** The lesion was a painless nodule. Histopathology examination found proliferation of keratinized atypical cells with pleomorphic nuclei, clear cells and pseudopallisading form. The lesion was treated by excision and periodic follow up in 5 months. **CONCLUSION.** Trichilemmal Carcinoma case has no specific clinical appearance. It is diagnosed by histopathology examination. Its treatment is surgical excision resulted in no recurrence and metastasis in 5 months. **Benny Muliawan, Ima Arya Wijaya. Trichilemmal Carcinoma: a rare case.**

Key words: Trichilemmal Carcinoma, carcinoma of skin adnexa

PENDAHULUAN

Istilah karsinoma trikilemmal pertama kali diperkenalkan oleh Headington pada tahun 1976 untuk gambaran histologi invasif dari neoplasma sel jernih (*clear cells*) keratinosit adneksal yang berhubungan dengan epidermis dan/atau epitel folikular.^{1,3} Karsinoma trikilemmal merupakan keganasan langka yang berasal dari sel epitel lapisan luar akar folikel rambut dan merupakan bentuk ganas dari trichilemmoma.¹ Predileksi di daerah tubuh yang terpapar sinar matahari, terutama daerah kulit kepala, wajah, dan leher.⁴ Karsinoma ini lebih sering terjadi pada usia 40–90 tahun dengan rata-rata usia 42,5 tahun,^{4,5} lebih sering pada pria dibandingkan wanita dengan proporsi 1,6:1.³ Gambaran

klinis berupa lesi soliter atau multipel (jarang), berbentuk nodul, papula atau plak berulkus atau keratotik. Lesi dapat berwarna kemerahan, kecoklatan atau sama dengan warna kulit sekitarnya. Diameter lesi 0,5–2 cm,⁴ namun laporan kasus lain menunjukkan diameter terbesar lesi dapat lebih dari 2 cm.^{2,4,6} Meskipun karsinoma trikilemmal berpotensi rendah untuk rekuren dan metastasis, belum ada data jangka panjang yang lengkap.⁵ Risiko rekurensi dan metastasis kelenjar getah bening mirip dengan risiko karsinoma sel skuamosa.⁷ Belum ada strategi pasti dalam tatalaksana karsinoma trikilemmal,⁶ terapi pembedahan tetap menjadi modalitas utama sebagai terapi kuratif.⁸⁻⁹ Pasien dengan metastasis memiliki prognosis kurang baik.^{5,6}

LAPORAN KASUS

Seorang pria berusia 45 tahun datang dengan keluhan benjolan di kepala kanan belakang yang dirasakan cepat membesar dalam 1 bulan. Lebih kurang 6 bulan yang lalu, pasien mengalami benjolan serupa di tempat sama, telah dioperasi di pengobatan alternatif.

Lesi berada di regio occipital dekstra tidak tampak hiperemis (Gambar 1), teraba padat, terfiksasi, batas tegas, permukaan rata, tanpa nyeri tekan dan berukuran 6,5 x 5,6 x 4,5 cm. Pemeriksaan tanda vital dalam batas normal. Pemeriksaan fisik lain tidak menemukan kelainan. Hasil laboratorium dan Roentgen thorax skrining pre operasi dalam batas normal. Pengangkatan lesi dilakukan dengan



Gambar 1 Gambaran Lesi Karsinoma Trichilemmal

pembedahan. Jaringan kemudian diperiksa histopatologis.

Hasil pemeriksaan histopatologi menunjukkan makroskopis berupa jaringan berkulit berukuran 4 x 3 x 2,5 cm dengan penampang seluruhnya berupa massa putih kekuningan padat dan agak licin. Hasil mikroskopis didapatkan epitel gepeng berlapis dengan lapisan bawahnya tampak jaringan ikat fibrokollagen yang fibrosis bersebutan ringan sel radang limfosit, tampak kelompok sel tumor yang tumbuh memadat, beberapa mengandung keratin dengan inti pleomorfi hiperkromatis dengan sebagian vesikuler dan ditemukan mitosis. Bagian tepi tampak *appendices* kulit & jaringan lemak. Tidak tampak adanya infiltrasi sel tumor ke otot lurik. Simpulan hasil PA adalah Karsinoma Trichilemmal. Pasien di *follow up* selama 5 bulan dan tidak menunjukkan tanda rekurensi atau metastasis kelenjar getah bening.

DISKUSI

Karsinoma trichilemmal merupakan keganasan langka adneksa kulit yang berasal dari

lapisan luar akar folikel rambut dan merupakan bentuk ganas dari trichilemmoma.^{1-6,9} Karsinoma ini lebih sering dialami oleh orang tua dengan rentang usia 40–90 tahun;^{1-4,6} rata-rata usia penderita 42,5 tahun.⁵ Lebih sering pada pria dengan rasio 1,6:1,³ namun di Korea Selatan, lebih sering terjadi pada wanita usia lebih dari 40 tahun.⁶

Patogenesis karsinoma trichilemmal masih diteliti. Teori yang dipercaya sekarang ialah akibat paparan radiasi matahari yang berperan penting dalam proses karsinogenesis.^{2-4,6} Ada laporan yang menyatakan bahwa karsinoma ini lebih sering terjadi pada pasien-pasien yang sering terpapar sinar X dalam jumlah besar.³⁻⁴

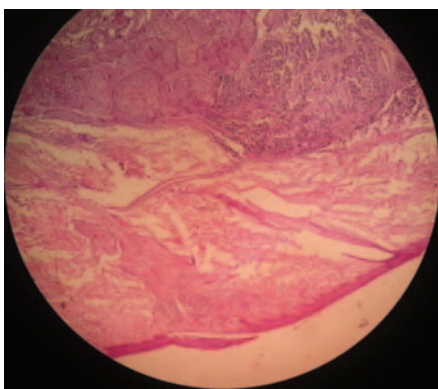
Gambaran klinis yang sering ditemukan berupa lesi nodul atau plak soliter berwarna kemerahan, coklat atau berwarna sama dengan kulit sekitarnya.¹⁰ Nodul atau plak dapat berulkus atau berkeratososis.⁴ Lokasi predileksi terbatas pada daerah yang terpapar sinar matahari, yaitu kulit kepala, wajah, dan leher. Lesi dapat terjadi di ekstremitas atas dan batang tubuh.¹ Mengingat karsinoma trichilemmal merupakan keganasan adneksal, distribusi regionalnya menggambarkan asal dari *appendices* kulit terbanyak, yaitu daerah kepala dan leher.⁵ Dapat ditemukan lesi multipel dan berada di daerah yang tidak terpapar cahaya matahari.³ Lesi tumor tidak nyeri dan tumbuh perlahan dalam jangka waktu lama, mengakibatkan sering salah diagnosis sebagai lesi jinak sampai pasien menyadari lesi tumor membesar dengan cepat.⁵

Karsinoma trichilemmal didiagnosis dengan pemeriksaan histopatologi. Secara mikroskopis menunjukkan proliferasi lobular epitel. Lobulus mengandung sel jernih yang kaya akan glikogen. Gambaran keratinisasi trichilemmal dicirikan dengan adanya penurunan ketebalan atau berkurangnya lapisan granular, tidak teraturnya keratinisasi beberapa sel dan kemungkinan pembentukan dari keratin padat non-lamellar. Gambaran lain berupa terbentuknya *palsading* perifer sel-sel kolumnar tidak selalu ditemukan.¹⁰ Dapat ditemukan infiltrasi limfosit dan sel plasma di sekitar lobulus.^{3,4}

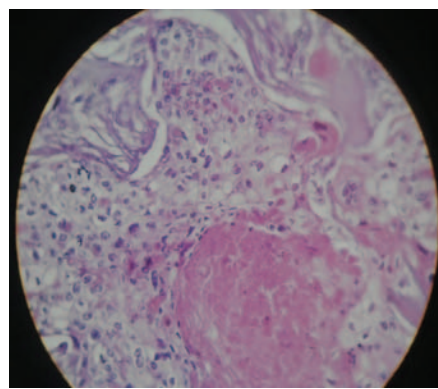
Gambaran mikroskopis ini kadang sering salah didiagnosis sebagai Trichilemmoma, *Proliferating Trichilemmal Tumor* (PTT) atau Karsinoma Sel Skuamosa (SCC).^{3-4,10-11}

Karsinoma trichilemmal dan trichilemmoma dapat dibedakan dari pola pertumbuhan yang infiltratif, sel-sel atipik dan banyaknya badan mitosis.¹⁰ PTT menunjukkan banyak sel jernih secara fokal sehingga dapat mirip karsinoma trichilemmal, tetapi area yang menunjukkan perubahan sel jernih dan *palsading* sel epitel kolumnar pada PTT tidak terlalu menonjol dibandingkan dengan karsinoma trichilemmal. Ciri lain yang membedakan adalah lesi makroskopis PTT biasanya nodulokistik.¹⁰ Dibandingkan dengan karsinoma trichilemmal, gambaran mikroskopis SCC tidak menunjukkan proliferasi lobular dan keratinisasi trichilemmal.¹¹

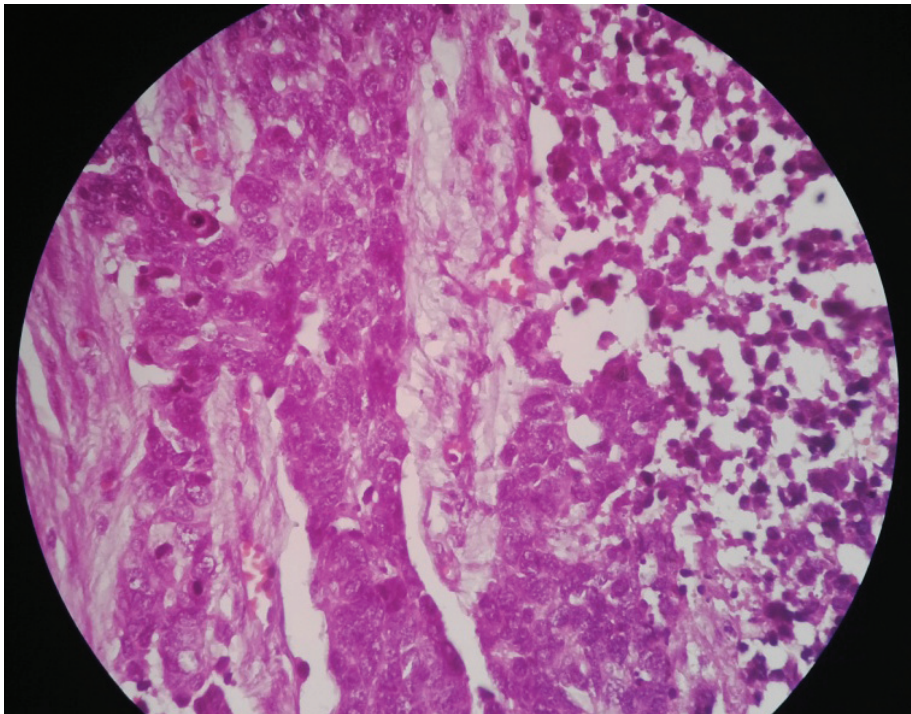
Pilihan utama penanganan Karsinoma Trichilemmal adalah pembedahan tanpa terapi adjuvan dengan *follow up* periodik.⁶⁻⁸ Eksisi tumor disarankan minimal 1 cm dari batas tumor untuk hasil yang memuaskan.¹⁰ Rekurensi tumor tidak ditemukan dalam 1 tahun pascapembedahan.³ Boscaino dkk melaporkan rekurensi tumor tidak ditemukan dalam 4 tahun *follow up* pascapembedahan.¹ Namun menurut Zhuang dkk, dari 26 pasien yang ditangani, 2 pasien mengalami rekurensi dan metastasis kelenjar getah bening.¹⁰ Dalam studi lain, dilaporkan rekurensi dalam kurang dari 1 tahun.^{2,9} Risiko rekurensi dan metastasis karsinoma trichilemmal dikatakan hampir sama dengan risiko pada karsinoma sel skuamosa.⁷ Pernah terlapor adanya rekurensi dan metastasis jauh dalam 2 tahun pascapembedahan.⁶



Gambar 2 Jaringan karsinoma di lapisan dermis dengan lapisan epidermis yang intak, tampak sel-sel karsinoma dalam pola pertumbuhan lobular atau trabekular; pewarnaan Hematoxylin-Eosin; pembesaran 25x



Gambar 3 Terdapat gambaran *clear cells* & sel-sel atipikal berinti pleomorfik hiperkromatis dan mengandung keratin, tampak badan mitotik; pewarnaan Hematoxylin-Eosin; pembesaran 40x



Gambar 4 Gambaran sel-sel *pseudo-palisading* berkeratin; pewarnaan Hematoxylin-Eosin; pembesaran 40x

Kemoterapi diberikan apabila ditemukan tanda-tanda metastasis.¹⁰ Belum ada tata-laksana optimal untuk karsinoma trikilemmal dengan metastasis dan regimen kemoterapi belum ditetapkan.¹⁰ Pernah dilaporkan

remisi pada pasien yang diberi empat siklus kemoterapi kombinasi Cisplatin dan Cyclophosphamide.⁶ Pada penelitian lain, digunakan kombinasi Cisplatin, Adriamycin, dan Vindesine (CAV) mirip dengan regimen

untuk kasus lanjut karsinoma sel skuamosa.¹⁰ Kemoterapi kombinasi ini bukan bersifat kuratif, melainkan sebagai pengontrol pertumbuhan tumor.¹⁰

Meskipun gambaran histologinya invasif, prognosis karsinoma trikilemmal baik.³ Rata-rata angka ketahanan hidup 5 tahun pasien pasca bedah dapat mencapai 89,2%.¹⁰ Faktor-faktor seperti batas aman eksisi tumor dan keterlibatan metastasis kelenjar getah bening memengaruhi prognosis pasien.¹⁰ Adanya metastasis, terutama metastasis jauh menyebabkan prognosis kurang baik.⁵⁻⁶

SIMPULAN

Karsinoma Trikilemmal merupakan kasus keganasan yang langka. Keluhan paling sering berupa benjolan tidak nyeri dan dapat salah diagnosis sebagai lesi jinak. Diagnosis ditegakkan dengan pemeriksaan histopatologi. Penanganan dilakukan dengan pembedahan dan *follow up* periodik. Prognosis secara umum baik, namun terdapat risiko rekurensi dan metastasis mirip risiko pada karsinoma sel skuamosa. Kemoterapi diperlukan apabila ditemukan metastasis, bertujuan untuk mengontrol pertumbuhan karsinoma.

DAFTAR PUSTAKA •

1. Garret AB, Azmi FH, Ogburia KS. Trichilemmal Carcinoma. A Rare Cutaneous Malignancy: A Report Two Cases. *Dermatol Surg* 2004;30:113-5.
2. Wang X, Wang L, Gao T, Lian S. Recurrent Trichilemmal Carcinoma with a Large Cutaneous Horn Formation. *Ann Saudi Med* 2012;32(6): 642-5.
3. Peryassu BC, Peryassu RC, Peryassu MA, et al. Trichilemmal Carcinoma - A Rare Tumor: Case Report. *Acta Dermatovenereol Croat* 2008;16(1):28-30.
4. Nemetz MA, da Cunha RM, Reeck P et al. Trichilemmal Carcinoma : A Case Study. *Rev Bras Otolaryngol*.2004;70(6):832-5.
5. Zhuang, SM, Zhang, GH, et al. Survival Study And Clinicopathological Evaluation of Trichilemmal Carcinoma. *Molecular and Clinical Oncology* 2013;3:499-502.
6. Yi HS, Sym SJ, Lee JH. Recurrent and Metastatic Trichilemmal Carcinoma of the Skin Over The Thigh: A Case Report. *Cancer Res Treat* 2010;42(3):176-9.
7. Van Zele D, Arrese JE, Heymans O, et al. Invasive Trichilemmal Carcinoma of the Nose. *Dermatology* 204:315-7, 2004.
8. Weiss J, Heine M, Grimmel M, Jung EG. Malignant proliferating trichilemmal cyst. *J Am Acad Dermatol*. 1995;32:870-3. [PubMed]
9. Garrett AB, Azmi FH, Ogburia KS. Trichilemmal carcinoma: a rare cutaneous malignancy: a report of two cases. *Dermatol Surg*. 2004;30:113-5. [PubMed]
10. Chung CC, Yeh, JL, Lin, TY. Trichilemmal Carcinoma-Case Report. *Cheng Ching Med J*. 2006.2(2):38-44.
11. Saluja R, Dahiya VS, et al. Trichilemmal Carcinoma of the Upper Lip: Report of a Rare Case. *J Oral & Max Pathol*. 2011;2(4):55-8.
12. Boscaino A, Terracciano LM, Donfrío V, Ferrara G et al. Trichilemmal Carcinoma : A Study of Seven Cases. *J Cutan Pathol* 1992;19:94-9.



Efek Perinatal LABA dan ICS

Kontrol optimal asma saat kehamilan penting untuk kesejahteraan baik ibu maupun janin dalam kandungan. Asma yang tidak terkontrol meningkatkan risiko kelahiran kurang bulan (*pre-term birth*), berat badan lahir rendah (*low birth weight*), operasi caesar, *intrauterine growth restriction* (IUGR), skor APGAR yang rendah, ataupun bayi lebih kecil dari standar sesuai masa kehamilan (*small for gestational age* (SGA) infants).¹ Penanganan tepat serangan asma selama kehamilan tidak menyebabkan efek serius pada kehamilan, kelahiran, maupun pada kesehatan bayi.¹

Penurunan penggunaan obat pengontrol asma seperti *anti-inflammatory* inhalasi (kortikosteroid inhalasi/*inhaled corticosteroids*/ICS), *long-acting beta agonists* (LABA), dan kombinasi keduanya dapat meningkatkan penggunaan obat *reliever* (*short-acting beta2 agonists*/SABA) saat kehamilan. Beberapa laporan mengenai ibu hamil yang mengurangi pengobatan ICS menunjukkan kecenderungan melahirkan anak dengan rata-rata berat lahir dan panjang lebih rendah daripada wanita hamil yang tidak menurunkan penggunaan ICS.¹

Manajemen asma selama kehamilan harus mengikuti panduan manajemen asma pada dewasa. *The British Thoracic Society* (BTS), *Global Initiative for Asthma* (GINA), *National Asthma Council of Australia* (NAC) and *National Heart, Lung and Blood Institute* (NHLBI) merekomendasikan untuk meneruskan terapi asma yang digunakan sebelum kehamilan, apabila terkontrol baik dengan pemberian regimen tersebut. ICS direkomendasikan sebagai terapi lini pertama untuk terapi asma persisten ringan sedang pada berbagai panduan terapi kecuali *American College of Obstetricians and Gynecologists* and the *American College of Allergy and Asthma and Immunology* (ACOG & ACAAI) yang merekomendasikan *cromones* di atas ICS.¹



Asma saat kehamilan sampai saat ini membutuhkan terapi untuk mengontrol asma (*controller*).

Sebuah studi ingin melihat akibat penggunaan *long-acting β_2 -agonists* (LABAs) dan *inhaled corticosteroids* (ICSs) selama kehamilan dan hubungannya dengan berat lahir rendah (*low birth weight*/LBW), lahir kurang bulan (*preterm birth*/PB) dan *small for gestational age* (SGA).² Studi ini menggunakan subyek 7376 wanita asma yang melahirkan dari tahun 1998 sampai 2008. Data diambil dari *Québec (Canada) administrative databases*. LBW mempunyai kriteria berat badan lahir <2500 gram. PB didefinisikan dengan kelahiran sebelum usia kehamilan 37 minggu dan SGA didefinisikan dengan berat lahir kurang 10 persentil dibandingkan dengan berat lahir sesuai standar.²

Hasilnya 8.8% terpapar LABA dan 56.9% terpapar ICS. Semua pasien juga menggunakan ICS. Prevalensi LBW 7,7%, PB 9,5% dan SGA 13.5%. LABA tidak ditemukan berhubungan dengan peningkatan LBW (OR 0,81; 95% CI 0,58-1,12), PB (OR 0,84; 95% CI 0,61-1,15) atau SGA (OR 0,92; 95% CI 0,70-1,20). Rata-rata dosis ICS >125 μ g/hari (setara *fluticasone*) berhubungan dengan peningkatan LBW, PB, dan SGA namun tidak berbeda bermakna.² Dari studi ini didapatkan bahwa penggunaan LABA dan ICS dosis rendah sampai sedang tidak berhubungan dengan meningkatkan

prevalensi komplikasi perinatal, penambahan *corticosteroid* dosis tinggi; dibutuhkan evaluasi lebih lanjut untuk keamanan pada penggunaan selama kehamilan.²

Beberapa panduan menyetujui penggunaan *long-acting β_2 -agonists* (LABAs) dan *inhaled corticosteroids* (ICSs) dosis ringan sampai sedang sebagai obat pengontrol asma selama kehamilan. Sebuah studi ingin mengevaluasi keamanan perinatal penggunaan *salmeterol* dan *formoterol* (LABA) dan juga *fluticasone* dan *budesonide* (ICS) selama kehamilan. Sebuah subkohort pasien wanita hamil dan menderita asma dipilih dari *health care administrative databases of Quebec, Canada*. Dari studi ini ingin dinilai efek *salmeterol* dibandingkan *formoterol* dan *fluticasone*, dibandingkan *budesonide* pada berat badan lahir rendah (LBW), *preterm birth* (PB), dan *small for gestational age* (SGA)³ pada 547 subyek (385 menggunakan *salmeterol* dan 162 menggunakan *formoterol*) dan 3798 subyek (3190 menggunakan *fluticasone* dan 608 menggunakan *budesonide*). Hasil studi ini antara lain: tidak ada perbedaan bermakna kejadian LBW (*odds ratio* [OR] 0,91; 95% *confidence interval* [CI] 0,44-1,88), PB (OR 1,11; 95% CI 0,56-2,23), dan SGA (OR 1,16; 95% CI 0,67-2,02) pada bayi yang berasal dari wanita yang mendapat *salmeterol* dibandingkan dengan *formoterol*. Sedangkan pada bayi yang berasal dari wanita yang mendapat *fluticasone* dibandingkan dengan *budesonide* adalah LBW: OR 1,08; 95% CI 0,76-1,52, PB: OR 1,07; 95% CI 0,78-1,49 dan SGA OR 1,10; 95% CI 0,85-1,44). Studi ini tidak menghasilkan simpulan jenis pengobatan yang mempunyai keamanan perinatal lebih baik.³

Simpulannya, tidak ada perbedaan keadaan perinatal pada bayi dengan ibu yang menggunakan *salmeterol* dibandingkan *formoterol* dan *fluticasone* dibandingkan *budesonide*. ■ (AYN)

REFERENSI:

1. Lim AS, Stewart K, Abramson MJ, George J. Management of asthma in pregnant women by general practitioners: a cross sectional survey. *BMC Fam Pract*. 2011 Nov 3;12:121. doi: 10.1186/1471-2296-12-121.
2. Cossette B, Forget A, Beaudesne MF, Rey É, Lemièrre C, Larivée P, et al. Impact of maternal use of asthma-controller therapy on perinatal outcomes. *Thorax*. 2013 Aug;68(8):724-30. doi: 10.1136/thoraxjnl-2012-203122. Epub 2013 Apr 13.
3. Cossette B, Beaudesne MF, Forget A, Lemièrre C, Larivée P, Rey E, et al. Relative perinatal safety of *salmeterol* vs *formoterol* and *fluticasone* vs *budesonide* use during pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2014 Mar 18. pii: S1081-1206(14)00125-2. doi: 10.1016/j.jana.2014.02.010. [Epub ahead of print]