dermatologie_6_07:Sestava 1 15.1.2008 9:12 Stránka 347
proLékaře.cz | 4.9.2025

Čes.-slov. Derm. 82, 2007, No. 6, p. 347–351

Adenokarcinóm prsnej žľazy muža a jeho diferenciálna diagnóza

Adamicová K.[1], Kajo K.[1], Kajová Y.[2], Fetisovová Ž.[3], Mellová Y.[4]

[1]Ústav patologickej anatómie JLF UK a MFN v Martine
vedúci ústavu prof. MUDr. Lukáš Plank, CSc.
[2]Kožná ambulancia NsP Trstená
[3]Kožná klinika JLF UK a MFN v Martine
prednosta prof. MUDr. Juraj Péč, CSc.
[4]Ústav anatómie JLF UK v Martine
vedúca ústavu doc. MUDr. Yvetta Mellová, CSc.

Súhrn

Adenokarcinóm prsnej žľazy muža a jeho diferenciálna diagnóza

Autori vyšetrili extirpovaný nádor kože infiltrujúci regio pectoralis sin. od 54-ročného muža. Excízie spracovali klasickou metódou formalín-parafínových bločkov a farbili štandardnými farbiacimi metodikami a imunohistochemickými postupmi.

Histomorfológia a imunohistologická fenotypizácia mohla svedčiť tak pre adenokarcinóm prsnej žľazy, ako aj pre adnexový adenokarcinóm z potných žliaz, prípadne metastázu. Jednoznačná diagnóza potvrdzujúca mamárny pôvod bola stanovená na základe celkového zhodnotenia nálezov, vrátane presných klinických údajov. Autori v práci uvádzajú vlastné aj literárne údaje, ktoré môžu pomôcť v rutinnej bioptickej praxi odlíšiť adenokarcinómy infiltrujúce kožu.

Kľúčové slová: **adenokarcinóm – diferenciálna diagnostika – imunohistochémia**

Summary

Mammary Adenocarcinoma in Male and its Differential Diagnosis

Tumor infiltrating the skin in the left pectoral region of a 54-year-old man was excised and examined. The paraffin embedded sections were stained by standard methods and immunohistochemical techniques. Histomorphology and immunohistological phenotypization indicated either mammary adenocarcinoma or adnexal adenocarcinoma from sweat glands or metastasis. The definite diagnosis confirming mammary origin was made on the basis of thorough evaluation of all findings including exact clinical history. Authors review personal and literary experience that could help to distinguish skin infiltrating adenocarcinomas in routine biopsy practice.

Key words: **adenocarcinoma – differential diagnosis – immunohistochemistry**

Práca je podporená grantom VEGA č. 1/4242/07 a grantom MZ SR 2007

Použité skratky:
Ca = karcinóm, CEA = karcinoembryonálny antigén, CK = cytokeratín, DCa = duktálny typ karcinómu, EMA = epitelový membránový proteín, ER = estrogénový receptor, GCDFP-15 = „gross cystic disease fluid protein“, HER2 = HerceptTest – ľudský epidermálny receptor 2, LCa = lobulárny typ karcinómu, PR = progesterónový receptor, SMA = hladkosvalový aktín

dermatologie_6_07:Sestava 1 15.1.2008 9:12 Stránka 348
proLékaře.cz | 4.7.2025

ÚVOD

Adenokarcinómy infiltrujúce kožu môžu v praxi histopatológa spôsobiť diagnostické ťažkosti, pretože prioritnou otázkou je určenie, či ide o primárny, alebo sekundárny nádor.

Skupinu primárnych adenokarcinómov kože adnexálneho pôvodu histologicky napodobňujú metastázy adenokarcinómov z iných tkanív a orgánov. Kožné metastázy *vice versa* spôsobujú problém v rozhodovaní o ich histogenetickom a topografickom pôvode. Metastázy do kože nie sú časté bioptické prípady. Malý, ale signifikantne významný počet pacientov s metastázami do kože máva niektorú z interných malignít, či už klinicky diagnostikovanú alebo nie. U žien je najčastejšou kožnou metastázou karcinóm prsníka. Z ďalších primárnych nádorov vysielajúcich metastáze do kože sú u žien častejšie karcinómy hrubého čreva, pľúc a ovárií. U mužov sa najčastejšie vyskytujú metastázy z karcinómu pľúc, nasledujú metastázy adenokarcinómu hrubého čreva, obličiek a žalúdka a karcinómy orofaryngeálnej oblasti. V oblasti prsníka sa uvádzajú metastázy adenokarcinómu prostaty (14).

KAZUISTICKÝ PRÍPAD

56-ročný muž mal 4 roky vyvíjajúcu sa podkožnú tumoróznu léziu v ľavej pektorálnej oblasti na hrudníku vo fixovanom materiáli veľkosti 3 x 2 x 1 cm, belavosivej farby, infiltrujúcu podkožie a okraje tumoru cca 0,5 mm, tuhej kozistencie. Časť tumoru, bez predchádzajúcej liečby a histologického vyšetrenia, bola odoslaná na peroperačnú biopsiu. Vyšetrenie „rýchlej“ biopsie určilo adenokarcinóm s nemožnosťou jednoznačne určiť jeho histogenézu. Na definitívne histologické vyšetrenie chirurg zaslal materiál in toto 10 x 6 x 3,5 cm krytý kožou. V centre zachytenej kože bola diagnostikovaná okrúhla lézia s priemerom 2,5 cm s mierne navalitými okrajmi. Po jej vertikálnom narezaní sa našiel tumorózny útvar s maximálnym rozmerom 3,5 cm, ktorý zasahoval do kože aj podkožia. Išlo o sivobelavú masu solídneho vzhľadu bez makroskopických známok nekrózy, alebo krvácania. Rast nádoru bol infiltratívny.

MATERIÁL A METODIKA

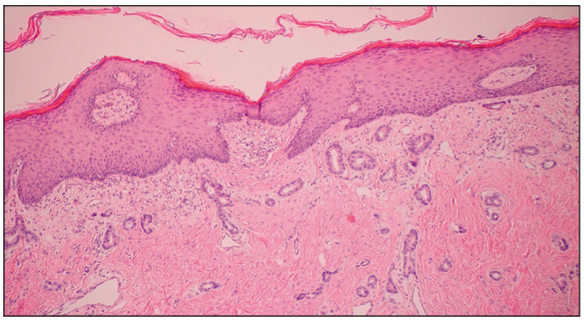
Materiál bol fixovaný 10% formalínom a spracovaný bežnou technikou parafínových bločkov. Rezy boli farbené hematoxylínom a eozínom a spracované imunohistochemickými postupmi na dôkaz estrogénových (ER, DAKO, 1:75) a progesterónových receptorov (PR, Immunotech, 1:50), ako aj vyšetrením HER-2 (HerceptTest, DAKO).

HISTOLOGICKÝ A IMUNOHISTOLOGICKÝ NÁLEZ

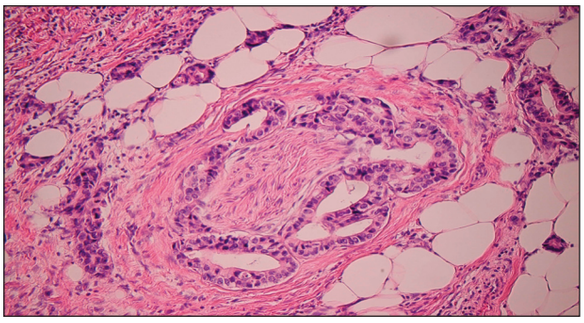
Podobne ako v peroperačnom vyšetrení tumoru aj vo formalínom fixovanom materiáli bol podobný histologický obraz. Išlo o nález žľazovitých formácií tubulárneho, resp. duktálneho charakteru. Vo väčších nádorových duktálnych štruktúrach sa nachádzali intraluminálne výbežky epitelu, ložiskovo sa spájajúce do kribriformných vzorov. Cytologicky mali nádorové epitélie charakter svedčiaci pre stredný až vyšší stupeň celulárnej atypie. Nádorové štruktúry infiltrovali medzi potné žľazy, ale bez ich deštrukcie. Mitotická aktivita nepresahovala 10 mitóz v 10 veľkých zorných poliach (pri zväčšení 480 x). V lymfatických cievach boli prítomné trsy nádorových buniek. Koža bola infiltrovaná nádorovými štruktúrami (obr. 1). Podobne sa karcinómové štruktúry nachádzali aj perineurálne (obr. 2). V okrajoch a spodine chirurgickej excízie sa nedokázali karcinómové štruktúry.

Imunohistochemickými postupmi sa zistila pozitivita EMA, CEA, CK7, ER v 90 % nádorových buniek (obr. 3), a PR v 90 % nádorových buniek. HercepTest bol vyhodnotený ako negatívny s intenzitou reakcie 1+.

Záverečná diagnóza znela: duktály invazívny karcinóm mužskej prsnej žľazy s metastázami do lymfatických uzlín.

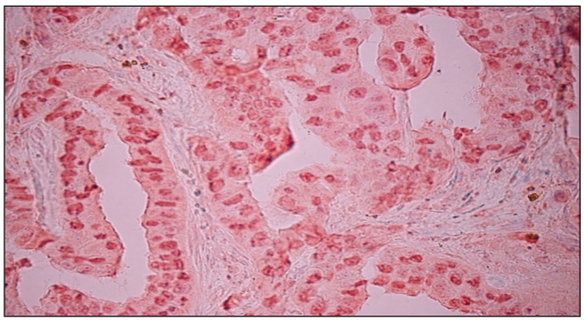


Obr. 1. Infiltrácia dermy adenokarcinómom neznámeho pôvodu. HE, 120x.



Obr. 2. Perineurálna infiltrácia dermy adenokarcinómom. HE, 240x.

dermatologie_6_07:Sestava 1 15.1.2008 9:12 Stránka 349
proLékaře.cz | 4.9.2025



Obr. 3. Adenokarcinóm s pozitivitou ER. Väčšina jadier nádorových buniek vykazuje silnú pozitivitu estrogénových receptorov. ER, DAKO, 1:75, 480x.

DISKUSIA

V súvislosti s prezentovaným prípadom sme sledovali incidenciu výskytu karcinómu mužského prsníka v našej populácii a jej pomer k výskytu iných adnexových kožných karcinómov. Pomer výskytu karcinómu mužskej žlazy ku karcinómu mammy u žien má frekvenciu menšiu ako 1 : 100 (16). V roku 2003 bolo na Slovensku hlásených 19 nádorov mužského prsníka, vo vekovom rozmedzí od 45 rokov do 85 rokov s najvyšším počtom diagnostikovaných nádorov medzi 70 a 74 rokmi (11). Koľko je u nás diagnostikovaných primárnych adnexových karcinómov kože však môžeme iba odhadovať. V štatistických údajoch sa zjavuje zväčša len skupinový údaj o nemelanómových karcinómov kože bez bližšej špecifikácie. Najnovšie údaje uvádzajú 1704 hlásených nemelanómových karcinómoch kože (11). Z tejto skupiny karcinómov tvoria adnexálne kožné karcinómy na pracovisku ÚPA JLF UK a MFN v Martine maximálne 2 % (1). Incidencia adnexálnych nádorov v ostatných 20 rokoch je asi 0,6 u žien a 0,7 u mužov (7). Diagnózu adnexových karcinómoch kože v dermatohistopatológii môžeme teda pokladať za približne rovnako zriedkavú ako diagnózu karcinómu mužskej mammy.

Podobnosť v číslach incidencie adnexálnych kožných tumorov a karcinómu mužského prsníka nie je ich jediným spoločným znakom. Podobný je ich histologický obraz, ako aj imunohistochemický fenotyp, čo úzko súvisí s embryonálnym vývojom štruktúr, z ktorých vychádzajú. Tak „vlastné“ adnexy kože, ako aj prsná žľaza obidvoch pohlaví sa ontogeneticky vyvíja z rovnakého základu zanorením ektodermových pruhov do mezodermového tkaniva. Mliečna žľaza je v podstate modifikovaný a vysoko špecializovaný typ potnej žľazy. Začiatok intrauterinného vývoja mammy je v 5.–6. týždni. Ektodermové pruhy sa rozvíjajú následkom induktívnych vplyvov mezenchýmu. Kým mliečna žľaza sa vyvíja už od 6 týždňa vnútromaternicového života plodu v oblasti primitívnej mliečnej lišty, ostatné kožné adnexy sa utvárajú medzi 12.–16. týždňom z toho istého základu na takmer celom povrchu integumentum commune. Postpartálny diferencovaný vývoj mužskej a ženskej mammy je závislý od ich odlišného hormonálneho mikroenvironmentu (13).

Karcinóm prsníka u mužov je výrazne hormonálne dependentný. Vysoké hladiny estrogénov súvisia najmä s poruchami pečeňových funkcií a s liečbou estrogénmi pre karcinóm prostaty. Karcinómy prsníka u mužov sa všeobecne správajú agresívne, preto je indikovaná agresívnejšia chemoterapia ako u žien s karcinómom prsníka. Pre výraznú hormonálnu závislosť má svoje miesto aj hormonálna liečba. Prognóza karcinómu prsníka u mužov je všeobecne horšia ako u žien (7).

Histologický obraz primárnych a metastatických adenokarcinómov v koži nie vždy možno odlíšiť iba na základe pozorovania v klasickom svetelnom mikroskope. Základom diferenciálnej diagnostiky býva dôkaz spojenia s adnexovými štruktúrami kože, čo favorizuje primárne adenokarcinómy (10). Chýbanie takéhoto spojenia svedčí skôr pre výskyt metastázy, alebo pre inú histopatogenézu adenokarcinómu, tak ako uvádzame v našom prípade.

Atypické duktálne štruktúry možno dokázať vo viacerých typoch kožných adnexových karcinómov. Typickým príkladom môže byť duktálny ekrinný karcinóm, alebo primárny adenoidno-cystický karcinóm, ktorý vychádza z potných štruktúr (1, 9). Presnosť určenia histogenetického pôvodu nádoru výlučne na základe štandardných histologických metód klesá pri málo diferencovaných nádoroch. Na ich exaktnú diagnostiku je potrebné využiť sofistikovanejšie metódy, ako elektrónovú mikroskopiu, alebo imunohistochemické či molekulovo-genetické postupy (15).

V súčasnosti sa na väčšine bioptických pracovísk využívajú na diagnózu nádorových a iných ochorení imunohistochemické metodiky. Aplikáciou imunohistochemických techník na štúdium buniek a tkanív sa docieľuje ich presnejšia fenotypizácia. Tento fakt umožňuje v mnohých prípadoch určiť pôvod metastatického nádoru z neznámeho primárneho ložiska, alebo potvrdiť histogenetický pôvod málo diferencovaného primárneho nádoru. Pre bežnú prax je v súčasnosti dostupných približne tristo primárnych protilátok, panel protilátok sa však veľmi rýchlo rozrastá (5).

Pre potreby imuno-diagnostiky adnexových karcinómov kože sa využíva zväčša panel monoklonálnych protilátok epitelového pôvodu. Najčastejšie sa aplikuje epitelový membránový antigén (EMA), karcinoembryonálny antigén (CEA), skupina cytokeratínov (napr. Ck7, Ck8, Ck18 a i.). Pre potvrdenie myoepitelovej súčasti karcinómov sú často používané protilátky ako S-100 proteín, alebo hladkosvalový aktín (SMA), resp. p63, Ck5/6, Ck14, 17 apod. (5, 9).

Pri nádoroch prsníka býva pozitivita aj pri použití monoklonových protilátok na dôkaz epitelového pôvodu, podobne ako pri kožných adnexových karcinómoch. Navyše sa pre diagnózu mammárnych nádorov využívajú aj ďalšie monoklonové protilátky. Vzhľadom na rovnaký embryonálny pôvod potných žliaz a prsnej žľazy reagujú

proLékaře.cz | 4.9.2025

Tab. 1. Pozitivita rutinne používaných monoklonálnych protilátok v karcinómoch potných žliaz a karcinómoch prsnej žľazy [upravené podľa Chu (3)]

Potilátky	Karcinóm potných žliaz	Karcinóm prsnej žľazy
EMA	+	+
CEA	+	+
ER	+	+ (70 %)
PR	- *	+ (60 % – 65 %)
GCDFP-15	+	+ (50 % – 75 %)
HER2	- *	+ (10 % – 34 %)

* vlastné nálezy

Tab. 2. Využitie cytokeratínov CK7 a CK20 pri diferenciálnej diagnostike niektorých karcinómov a ich metastáz [podľa Chu (3)]

Orgán/tkanivo	CK7	CK20	%
Karcinóm z potných žliaz	+	+	neznnáme
Infiltrujúci DCa	+	-	86
Infiltrujúci LCa	+	-	94
Kolorektálny adenokarcinóm	-	+	82
Cholangiokarcinóm	+	+	65
Pľúcny adenokarcinóm	+	-	90
Svetlobunkový Ca obličky	-	-	80

tieto protilátky podobne tak v normálnych tkanivách potných žliaz a mammy, ako aj v karcinómoch, ktoré sa z nich vyvíjajú (tab.1) (1, 4, 9).

V tab. 1 sú uvedené percentuálne podiely zistených pozitívnych nálezov v bunkách karcinómu iba orientačné. Rôzni autori uvádzajú iné hodnoty. Napr. Rosen (12) nachádzal u mužov až 85 % pozitívnych buniek pri dôkaze ER antigénu, vo WHO – *„blue book“* (14) sa uvádza rozpätie ER od 60 % do 95 % v bunkách adenokarcinómu, ten istý zdroj rozširuje škálu pozitivity PR od 45 % do 85 %. Dôležité je aj hodnotenie cytotopografickej lokalizácie a intenzity sledovanej pozitivity. Jadrová imunoreaktivita ER je zvyčajne slabšia pri karcinómoch potných žliaz, a preto silná pozitivita svedčí skôr pre mammárny pôvod karcinómu. Negatívny nález ho však nevylučuje (6, 8, 12).

V bioptickej praxi možno diagnostikovať adenokarcinóm kdekoľvek na koži. V prvom slede bioptik vylučuje či potvrdzuje primárny adenokarcinóm kože vychádzajúci z kožných adnexov, často z potných žliaz. Vylúčiť metastázu mammárneho karcinómu je niekedy mimoriadny diferenciálno-diagnostický problém, pre príčiny uvedené vyššie. V takom prípade po vyčerpaní dostupných histologických metodík bioptikovi môže pomôcť k správnej diagnóze iba precízna znalosť všetkých relevantných klinických údajov (2) a tiež nález prekurzorových lézií v blízkosti, alebo priamo v sledovanom tkanive. Do kože však môžu metastázovať aj karcinómy z iných orgánov. V súčasnosti sú veľkým prínosom imunofenotypické znaky získané použitím cytokeratínových protilátok CK7 a CK20, ktoré môžu prispieť k diskriminácii adenokarcinómov rôzneho pôvodu (3) (tab. 2).

ZÁVER

Vzhľadom na embryonálnu vývojovú príbuznosť majú primárne adenokarcinómy kožných adnexov a modifikovaných adnexov ženskej a mužskej mammy podobnú histologickú štruktúru a imunohistochemický fenotyp. V súčasnej rutinnej praxi odlíšenie týchto dvoch rôznych nádorov býva problematické a niekedy je takmer nemožné bez presných a suficientných klinických informácií. Zložitá je aj diferenciálna diagnostika kožných adnexových karcinómov a metastáz adenokarcinómov z iných orgánov. V takýchto prípadoch sa osvedčuje používať okrem základného panelu protilátok proti epitelovým antigénom aj cytokeratíny CK7 a CK20, ktoré môžu nasmerovať pozornosť bioptika na primárny pôvod karcinómu.

LITERATÚRA

1. ADAMICOVÁ, K., FETISOVOVÁ, Ž., MELLOVÁ, Y., VýBOHOVÁ, D. Diagnostika adnexálnych tumorov kože. Čes-slov Patol, 2006, 42 (2), s. 59-65.
2. ADAMICOVÁ, K., FETISOVOVÁ, Ž. Význam klinických informácií pre exaktné posúdenie bioptického nálezu. Lekárske listy, 2003, 33, s. 17–18.
3. CHU, PG., WEISS, LM. Keratin expression in human tissues and neoplasms. Histopathology, 2002, 40, p. 403-439.
4. HARRIS, JR., LIPPMAN, ME., MORROW, M., OSBORNE, CK.: *Diseases of the brest.* Philadelphia.Tokyo: Lippincott Williams and Wilkins, 2004, 1563 p. ISBN 0-7817-4619-1.
5. HLAVŐÁK, P. Imunohistochémia v diagnostike nádorov. In KAUšIC, J., ALTANER, Č., et al. *Onkológia.* Bratislava: Veda, 2003, s. 72 -82. ISBN 80-224-0711-9.

dermatologie_6_07:Sestava 1 15.1.2008 9:12 Stránka 351
proLékaře.cz | 4.7.2025

6. KAJO, K., PLANK, L., BESEDA, A. Bioptické zhodnotenie karcinómov prsnej žľazy: Sledovanie vybraných prognosticky relevantných ukazovateľov. Martin: Opera Hospitalis Martinensis, 2001, 1: s. 7-17.
7. KAUšIC, J., ALTANER, Č., et al.: *Onkológia.* Bratislava: Veda, 2003, 659 s. ISBN 80-224-0711-9.
8. O'MALLEY, FP., PINDER, SE. *Brest pathology.* Ed. Goldblum, JR. Fundations in diagnostic pathology, China: Churchill Livingstone, Elsevier, 2006, 328 p. ISBN-13:978-0-443-06680-1.
9. McKEE, PH., CALONJE, E., GRANTNER, SR. *Pathology of the skin. With clinical correlations*. Vol. 2. China: Elsevier Mosby, 2005, p. 1498-1513. ISBN 0-323-03672-4.
10. MURPHY, G F. *Dermatopathology*. Philadelphia.Tokyo: W.B. Saunders Comp., 1995, 505 p. ISBN 0-7216-2418-9.
11. ONDRUšOVÁ, M., PLEšKO. I., SAFAEI, DCH., et al. Incidencia zhubných nádorov v Slovenskej republike 2003. Národné centrum zdravotníckych informácií, Bratislava: Vydavateľstvo NCZI, 2006, s. 210. ISBN 80-968936-9-6.
12. ROSEN, PP.: *Cutaneous neoplasms*. In Rosen's Breast Pathology, ed. Paul Peter Rosen, 2nd ed., Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001, p. 789 – 800. ISBN 0-7817-2379-5.
13. STANDRICK, S. *Gray's Anatomy*. 39th ed., London: Edinburgh Churchill Livingstone, 2004, 293-295 p. ISBN 0-443-07 168-3.
14. *WHO Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs.* Edit. E.S. Jaffe, N.L. Harris, H. Stein, J.W. Vardiman, 2001, p. 352. ISBN 92 83222412 4.
15. *WHO Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Skin,* Edit. D. Weedon, P. LeBoit, G. Burg and A. Sarasin, 2005, s.360 ISBN 92 832 2414 0.
16. ZAVIAČIČ, M., et al. *Kompendium patológie. 2 diel. Špeciálna patológia,* Bratislava: UK Bratislava, 2002, s.812. ISBN 80-223-1626-1.

Došlo do redakce : 27. 7. 2007

Doc. MUDr. Katarína Adamicová, PhD.,
mimoriadna profesorka
Ústav patologickej anatómie JLF UK v Martine
Kollárova 2
036 01 Martin
SR
E-mail: adamicova@jfmed.uniba.sk