

Hidradenokarcinóm vyrastajúci v podpažuší – opis zriedkavého prípadu

Vladimír Bartoš¹, Zuzana Murárová²

¹Martinské bioptické centrum, s. r. o., Martin

²Kožná ambulancia, Národný onkologický ústav, Bratislava

Úvod: Hidradenokarcinóm je zriedkavý malígny adnexálny nádor histogeneticky odvodený z intradermálnych duktov potných žliaz. Klinicky sa spočiatku často považuje za inú benígnu (nenádorovú) kožnú chorobnú jednotku, čo prispieva k jeho oneskorenej diagnostike.

Kazuistika: 51-ročný muž pozoroval v poslednom roku „zapálenú hrčku“ pod pravou pazuchou. Lézia imponoval ako hidradenitis suppurativa. Po jej chirurgickej incízii došlo v danej lokalite k progresii kožnej tumoróznej rezistencie. Lézie bola kompletne extirpovaná. Mikroskopické vyšetrenie potvrdilo solídne rastúci „high-grade“ karcinóm, ktorého histomorfológia a imunofenotyp favorizovali diagnózu hidradenokarcinómu. Pacient mal následne vykonanú širokú reexcíziu jazvy bez prítomných nádorových reziduí. Ďalšie klinické vyšetrenia nepotvrdili známky recidívy či metastatického postihnutia.

Záver: Hidradenokarcinóm kože je považovaný za nádor s agresívnym biologickým správaním. Vzhľadom na svoju raritnosť predstavuje v onkodermatologickej praxi diagnostickú a terapeutickú výzvu. Včasné rozpoznanie a kompletne chirurgické odstránenie tumoru so širokými resekcijnými okrajmi sú kritické pre ďalšiu prognózu. Pacienti musia byť dlhodobo klinicky sledovaní.

Kľúčové slová: hidradenokarcinóm, hidradenóm, nádory kožných adnex.

Hidradenocarcinoma arising in the axilla – a report of a rare case

Introduction: Hidradenocarcinoma is a rare malignant adnexal tumor which arises from the intradermal ducts of sweat glands. It often clinically mimics a benign (non-neoplastic) skin disease, which contributes to delayed diagnosis.

Case report: A 51-year old man had noticed an „inflamed lump“ in his right armpit for the last year. The lesion clinically appeared as a suppurative hidradenitis. After its surgical incision, it was seen a progression of cutaneous tumorous resistance at a given location. The mass was completely excised. Histopathology revealed a solid high-grade carcinoma with a histomorphology and immunophenotype favoring the diagnosis of hidradenocarcinoma. The patient subsequently underwent a wide local reexcision with no tumor residues in the tissue. Further clinical examinations did not confirm tumor recurrence or metastases.

Conclusion: Cutaneous hidradenocarcinoma is considered to be a neoplasm which exhibits an aggressive biological behaviour. Due to its rarity, it represents the diagnostic and therapeutic challenges in oncodermatological practice. Early detection and complete surgical resection of the tumor with wide surgical margins are critical for further prognosis. The patients must be closely followed up.

Key words: hidradenocarcinoma, hidradenoma, skin adnexal tumors.

Úvod

Nádory kožných adnex tvoria veľmi rôznorodú skupinu neoplázií, ktoré môžu byť odvodené z vlasových folikulov, ekrinných alebo apokrinálnych potných žliaz a mazových žliaz

(1). Prevažnú väčšinu z nich tvoria benígne lézie, ktorých dopad na celkový zdravotný stav postihnutého je zvyčajne minimálny. Naopak malígne formy sa vyskytujú len výnimočne, avšak ich prognóza je mnohokrát závažná

(1). Hidradenokarcinóm je zriedkavý malígny adnexálny nádor histogeneticky odvodený z intradermálnych duktov potných žliaz (2–4). Najčastejšie sa diagnostikuje v 5.–7. dekáde života (priemerný vek 50–62 rokov) s mier-



MUDr. PhDr. Vladimír Bartoš, PhD., MPH
Martinské bioptické centrum, s. r. o.
vladim.bartos@gmail.com

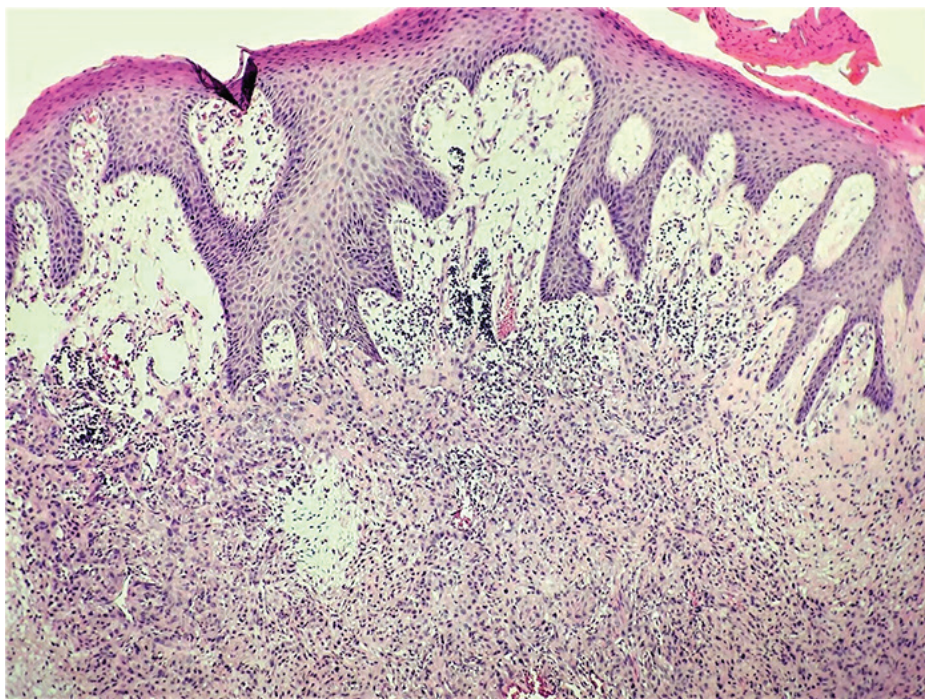
Cit. zkr: Onkologie. 2023;17(2):127-130
Článok prijat redakci: 2. 1. 2023
Článok prijat k publikaci: 10. 1. 2023

nou prevahou u mužov (2, 3, 5). Vznikať môže na rôznych častiach tela, ale pomerne často postihuje trup a končatiny (58–78,5 % prípadov) (3, 5). Klinicky sa zvyčajne prejavuje ako solitárny dermálny tumorózny útvar alebo erytematózny plak, ktorý môže mať dlhodobu stabilnú veľkosť bez progresie (2–4). Preto sa spočiatku často považuje za inú benígnu (nenádorovú) kožnú chorobnú jednotku, čo prispieva k jeho oneskorenej diagnostike. Väčšina pacientov ostáva dlho asymptomatická a to aj v prípade metastatického postihnutia (4). Vzhľadom na raritnosť tohto onkologického ochorenia sme sa rozhodli prezentovať prípad pacienta s hidradenokarcinómom vyrostajúcim v netradičnej anatomickej lokalite, s ktorým sme sa stretli v našej klinickej praxi.

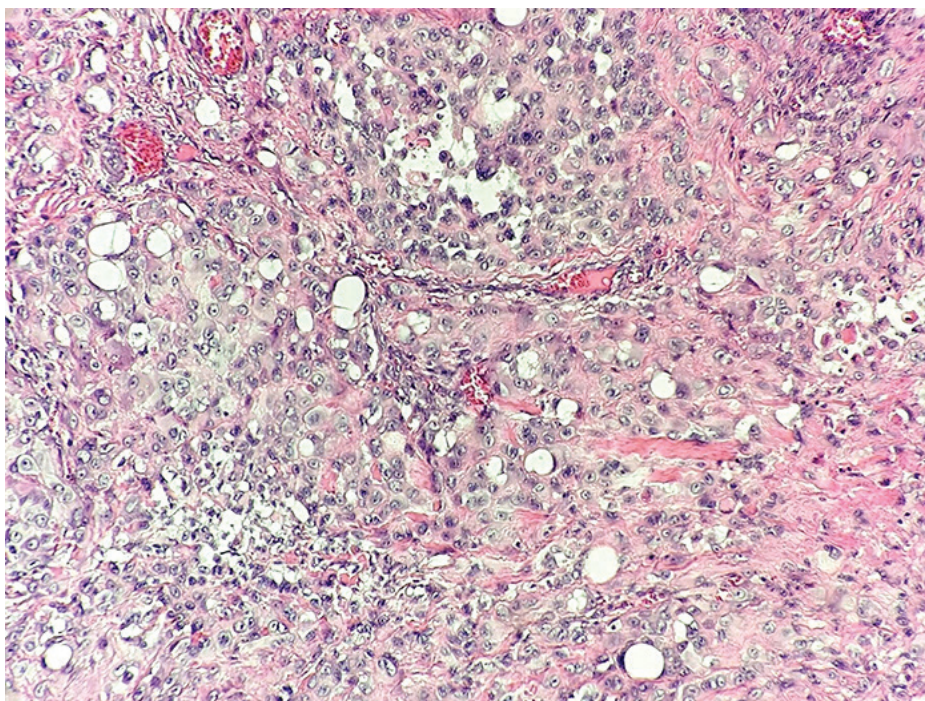
Kazuistika

51-ročný muž bez vážnejšieho predchodca (liečil sa na arteriálnu hypertenziu) pozoroval počas posledného roka „zapálenú hrčku“ pod pravou pazuchou. Klinicky bola v pravej axile viditeľná indurovaná erytematózna kožná afekcia, ktorá imponovala ako hidradenitis suppurativa. Pre progresiu, pretrvávajúcu inflamáciu a secernáciu lézie bola vykonaná jej chirurgická incízia. Po zákroku sa stav nezlepšoval a v mieste incízie došlo k zväčšovaniu kožnej rezistencie. Vykonané USG vyšetrenie zobrazilo v postihnutej lokalite subkutánny solídny echogénny útvar do 1,5 cm. Klinicky sa proces dával do súvisu s hidradenitídou, pre možné nádorové zmeny však bola realizovaná širšia excízia lézie. Bioptická vzorka pozostávala z resekátu kože a podkožia rozmerov 3,5 × 3 × 2,5 cm. Na reze bola pod mierne retrahovanou epidermou viditeľná pomerne ohraničená belavonažltlá tumorózna masa priemeru 15 mm zasahujúca až do tukového tkaniva. Histopatologické vyšetrenie potvrdilo intradermálne lokalizovaný, solídne rastúci „high-grade“ karcinóm (Obrázok 1) pozostávajúci z populácie buniek s volumínóznejšou, jemne eozinofilnou cytoplazmou s intracytoplazmatickými vakuolami predstavujúcimi aberantné duktálne formácie a pleomorfnými jadrami s prominujúcimi jadričkami (Obrázok 2). Fokálne sa vyskytovala aj svetlobunková nádorová diferenciácia. Viditeľné boli početné mitózy, zvýšená proliferatívna aktivita

Obr. 1. Solídne rastúci nádor infiltrujúci dermu. Povrchová epiderma je intaktná bez atypií (farbenie H&E, 10×)



Obr. 2. Pleomorfná nádorobunková populácia obsahujúca intracytoplazmatické vakuoly (farbenie H&E, 40×)



(Ki-67 index do 20%) a sporadické nekrózy nádorového tkaniva. Imunohistochemická analýza karcinómu preukázala pozitivitu na AE1/AE3, CK8/18, HMWCK, EMA a pCEA a negativitu na CK20, GCDPF-15, PGM-1, CD163, S100 a prekvapujúco negativitu aj na CK7 a p63. Nádorové štruktúry infiltrovali aj tukové tkanivo, v ktorom vytvárali malé satelitné ložiská. Bez jednoznačnej lymfo-

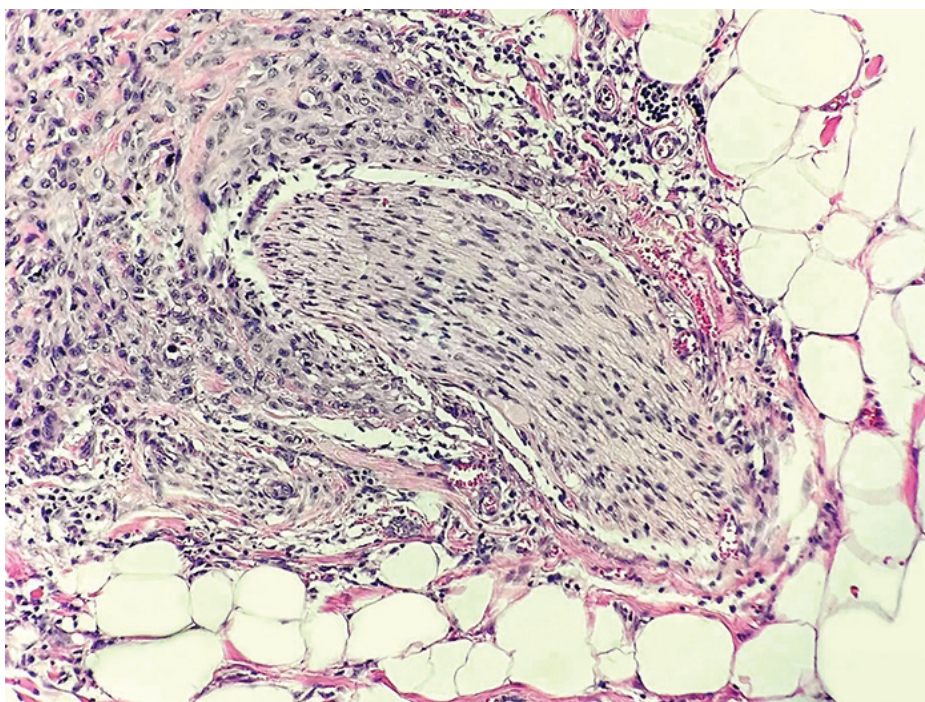
vaskulárnej nádorovej propagácie, zachytené však bolo perineurálne šírenie karcinómu (Obrázok 3). Histomorfologický obraz a imunofenotyp tumoru najviac favorizovali diagnózu hidradenokarcinómu (štádium pT3, grade 3). Najmenšia vzdialenosť nádorových štruktúr od resekčných okrajov bola 4,2 mm. Vzhľadom na infiltratívny charakter rastu a mikrosatelity v tukovom tkanive pa-

tológ odporučil zvážiť širšiu reexcíziu. Po stanovení diagnózy bol pacient odoslaný na špecializované onkologické pracovisko. Pri iníciaľnom vyšetrení nebola hmatná lymfadenopatia v cervikálnej, supraklavikulárnej a axilárnej oblasti, ani tumorózna rezistencia v mieste po operácii. Vykonaná bola široká reexcízia jazvy. Histologické vyšetrenie resekátu nepotvrdilo v tkanive reziduálne nádorové štruktúry. Hojenie pooperačnej rany sa skomplikovalo zápalom kože s mokvaním a ulceráciou. Realizované CT vyšetrenie zobrazilo obojstranne v axilách početnejšie nezväčšené lymfatické uzliny. V pľúcach sa vyskytovali pozápalové noduly, odporúčané bolo sledovať ich dynamiku. V mediastíne boli prítomné lymfatické uzliny hraničnej veľkosti. Realizované PET CT nepotvrdilo známky recidívy, metastáz ani lymfadenopatiu. Konzultovaný bol radiačný onkológ, ktorý vzhľadom na radikalitu zákroku a absenciu lymfadenopatie neindikoval externú rádioterapiu. Pacient je v súčasnosti v onkodispenzárnej starostlivosti sledovaný onkodermatológom. V období spracovania tohto príspevku (9 mesiacov po stanovení diagnózy) je bez známok recidívy ochorenia.

Diskusia

Karcinómy potných žliaz sú histogeneticky veľmi rôznorodé jednotky a ich bioptická diagnostika je komplikovaná. V dôsledku podobnej histomorfologie a imunofenotypu je mnohokrát nemožné ich exaktné zatriedenie, čo limituje hodnotenie ich incidence a percentuálneho zastúpenia medzi jednotlivými kožnými nádormi. Hidradenokarcinóm predstavuje asi 6 % všetkých malígnych adnexálnych nádorov kože ekrinného pôvodu (2–4). Zvyčajne vzniká *de novo*, zriedkavejšie malígnou transformáciou benígneho hidradenómu (2). Mikroskopicky môže mať veľmi pestrý obraz. Väčšinou pozostáva z intradermálne rastúcich multinodulárnych nádorových hniezd, ktoré minimálne fokálne obsahujú duktálne formácie či intracytoplazmatické luminácie. Nádorovobunková populácia pozostáva z mixtúry eozinofilných polygonálnych buniek, skvamózných, mucinózných a svetlých buniek s PAS-pozitívnou cytoplazmou (4). Spektrum hidradenokarcinómov varíruje od

Obr. 3. Perineurálna nádorová propagácia (farbenie H&E, 40x)



„low-grade“ lézií s minimálnymi bunkovými atypiami a bez známk infiltratívneho rastu, po „high-grade“ neoplázii, ktoré sú sprevádzané výraznou pleomorfou, hlbokou inváziou, početnými mitózami, nekrotami a perineurálnou či lymfovaskulárnou nádorovou propagáciou (2, 4–6). „Low-grade“ karcinómy je mnohokrát náročné odlíšiť od benígneho hidradenómu, resp. stanovenie dignity tumoru môže byť veľmi problematické (2, 6). Takéto prípady sa zaraďujú do (pomerne vágne definovanej) kategórie atypického hidradenómu s neurčitým malígnym potenciálom (7).

Spomedzi karcinómov potných žliaz sa hidradenokarcinóm tradične považuje za nádor s agresívnym biologickým správaním a nepriaznivou prognózou. Literárne zdroje uvádzajú (2, 4, 6, 8), že k lokálnym recidívam dochádza takmer v 50 % prípadov a k metastázam do lymfatických uzlín či vzdialených orgánov približne v 60 % prípadov. 5-ročné obdobie po chirurgickej intervencii prežíva len 30 % pacientov (2, 4, 8). Tieto údaje ostro kontrastujú s veľmi priaznivou prognózou „bežnej“ formy nemelanómovej rakoviny kože (NMSC, non-melanoma skin cancer), reprezentovanej bazocelulárnym a spinocelulárnym karcinómom (9). Na druhej strane recentná meta-analýza 289 pacientov s hidradenokarcinómom extrahovaných z data-

bázy SEER (The Surveillance, Epidemiology, and End Results Program) odhalila (3), že metastázy v lymfatických uzlinách sa vyskytovali iba v 4,3 % a vzdialené metastázy iba v 2,4 % prípadov. 10-ročné prežívanie špecifické pre nádor (CSS, cancer specific survival) dosahovalo až 90,5 %. Autori konštatujú (3), že táto malignita má v skutočnosti omnoho lepšiu prognózu, než je doposiaľ uvádzané v literatúre.

Zaujímavosťou nášho prípadu je ne-tradičná anatomická lokalita a klinická manifestácia lézie, ktorá spočiatku imitovala nenádorové ochorenie. V literatúre sme našli iba 6 publikovaných prípadov hidradenokarcinómu vyrastajúceho v axile (10–15), ktoré sú spolu s našou kazuistikou prezentované v Tabuľke 1. Súbor pozostáva z 5 mužov a 2 žien vo vekovom rozpätí 19–71 rokov (priemerný vek 43,7 r.). Piatí pacienti (vrátane nášho) nemali v období spracovania príspevku potvrdené metastatické nádorové postihnutie. Zvyšné dve kazuistiky predstavovali raritné prípady. Prvá opisuje 19-ročnú pacientku s dvakrát lokálne recidivujúcim tumorom v ľavej axile, ktorý bol opakovane histologicky diagnostikovaný ako hidradenóm. Až tretia biopsia resekovaného axilárneho tumoru nakoniec potvrdila diagnózu atypického hidradenómu (v názve ich článku označený ako hidrade-

nokarcinóm). Identický histopatologický obraz bol aj v nádorovom ložisku v pečeni. Pacientka mala neskôr potvrdené aj metastázy v pľúcach, nadobličkách a kostiach a mala indikovanú paliatívnu chemorádioterapiu. Druhý podobný prípad predstavovala 20-ročná žena, ktorá bola 2 roky klinicky manažovaná s hidradenitis suppurativa ľavého podpažšia s opakovanými incíziami a drenážami. Lézia postupne progredovala a nakoniec bola biopsovaná s diagnózou benígneho hidradenómu. Pacientka však mala potvrdené aj ložisko v pečeni, ktoré bolo histologizované s identickým nálezom ako v axilárnej mase. V ďalšej opakovanej resekcii axilárneho tumoru bol už potvrdený atypický tumor klasifikovaný ako hidradenokarcinóm. Pacientka mala ďalej diagnostikované metastázy v lymfatických uzlinách, nadobličkách a kostiach a taktiež mala zahájenú paliatívnu chemorádioterapiu. Obidve tieto práce poukazujú, že aj blandne vyzerajúci nádor imponujúci ako benígny hidradenóm sa môže správať veľmi agresívne, a to aj u mladých pacientov.

V súčasnosti neexistuje konzenzuálny algoritmus liečby hidradenokarcinómu kože, čo však všeobecne platí pre všetky malígne neoplázie kožných adnex. Prvou voľbou a zároveň najspôhlivejšou terapeutickou modalitou je kompletne chirurgické

Tab. 1. Sumarizácia publikovaných prípadov pacientov s hidradenokarcinómom vyrastajúcim v podpažší

ref.	Vek	pohlavie	Lateralita	Veľkosť lézie	Trvanie	Metastázy
(10)	45 r.	Muž	vpravo	2 cm	neuveďené	nepotvrdené
(11)	50 r.	Muž	vľavo	6×6 cm	3 mesiace	nepotvrdené
(12)	50 r.	Muž	vľavo	7×5 cm	2 mesiace	nepotvrdené
(13)	71 r.	Muž	vľavo	1,5×1 cm	6 mesiacov	nepotvrdené
(14)	19 r.	Žena	vľavo	cca 10 cm	5 rokov	prítomné
(15)	20 r.	žena	vľavo	11×8,4×5,7 cm	2 roky	prítomné
náš prípad	51 r.	Muž	vpravo	1,5 cm	1 rok	nepotvrdené

odstránenie lézie. Patológ sa v biopsickom závere musí vyjadriť k vzdialenosti nádorových štruktúr od resekčného okraja (8). Pokiaľ tento rozmer nedosahuje 2–3 cm, potrebné je vykonať širšiu reexcíziu (2, 4, 8). Samozrejmosťou je revízia regionálnych lymfatických uzlín, avšak stále sa polemizuje ohľadom nutnosti ich disekcie, nakoľko jej prognostický benefit je zatiaľ nejednoznačný (4). Klinicky postihnuté lymfatické uzliny by mali byť exstirpované a miesto zároveň lokálne ožarované, zatiaľ čo pri klinicky nepostihnutých lymfatických uzlinách by mala byť alebo exstirpovaná sentinelova uzlina, alebo lokalita aspoň ožarovaná (2). Paliatívna rádioterapia (vysoké dávky 45–70 Gy) je voľba v prípade nemožného kompletného chirurgického odstránenia lézie a taktiež je na zváženie pri nepriaznivých histopatologických parametroch, ako sú pozitívne resekčné okraje, vaskulárna invázia, perineurálna či

intranerálna invázia, hlboká nádorová infiltrácia, bunková anaplázia a recidivujúce lézie (2, 4, 8). Benefit systémovej chemoterapie, či už samostatnej alebo kombinovanej s rádioterapiou ostáva zatiaľ otázný (2, 4). Potenciálnou terapeutickou modalitou metastázujúceho hidradenokarcinómu je aj cieľená liečba Herceptínom (2).

Záver

Hidradenokarcinóm kože je považovaný za nádor s agresívnym biologickým správaním. Vzhľadom na svoju raritnosť predstavuje v onkodermatologickej praxi diagnostickú a terapeutickú výzvu. Klinicky často pripomína benígnu kožnú léziu, v dôsledku čoho môže ostať dlho nerozpoznaný. Včasná diagnostika a kompletne chirurgické odstránenie tumoru so širokými resekčnými okrajmi sú kritické pre ďalšiu prognózu. Pacienti musia byť dlhodobo klinicky sledovaní.

LITERATÚRA

1. Adamicová K, Fetisovová Ž, Mellová Y, et al. Diagnostika adnexálnych tumorov kože. Čes-slov Patol. 2006;42(2):42-51.
2. Soni A, Bansal N, Kaushal V, et al. Current management approach to hidradenocarcinoma: a comprehensive review of the literature. Ecancermedicallscience. 2015;9:517.
3. Gao T, Pan S, Li M, et al. Prognostic analysis of hidradenocarcinoma: a SEER-based observational study. Ann Med. 2022;54(1):454-463.
4. Gauerke S, Driscoll JJ. Hidradenocarcinomas: a brief review and future directions. Arch Pathol Lab Med. 2010;134(5):781-785.
5. Kazakov DV, Ivan D, Kutzner H, et al. Cutaneous hidradenocarcinoma: a clinicopathological, immunohistochemical, and molecular biologic study of 14 cases, including Her2/neu gene expression/amplification, TP53 gene mutation analysis, and t(11;19) translocation. Am J Dermatopathol.

2009;31(3):236-247.

6. Cardoso JC, Calonje E. Malignant sweat gland tumours: an update. Histopathology. 2015;67(5):589-606.
7. Nazarian RM, Kapur P, Rakheja D, et al. Atypical and malignant hidradenomas: a histological and immunohistochemical study. Mod Pathol. 2009;22(4):600-610.
8. Plachta I, Kleibert M, Czarnecka AM, et al. Current diagnosis and treatment options for cutaneous adnexal neoplasms with apocrine and eccrine differentiation. Int J Mol Sci. 2021;22(10):5077.
9. Divišová B, Cetkovská P, Pizinger P. Nejčastější maligní epitelové kožní nádory. Onkologie. 2010;4(4):230-232.
10. Liapakis IE, Korkolis DP, Koutsoumbi A, et al. Malignant hidradenoma: A report of two cases and review of the literature. Anticancer Res. 2006;26(3B):2217-2220.

11. Singal R, Garg LN, Pande P, et al. Giant axillary swelling along with multiple ulcers: Primary malignant adnexal tumor - A rare distinct clinicopathologic entity. J Cancer Res Arch Therapeutics. 2011;7(3):379-381.
12. Pandey P, Dixit A, Chandra S, et al. Cytological features of malignant eccrine acrospiroma presenting as a soft tissue mass axilla: A rare sweat gland tumor with histologic correlation. Int J App Basic Med Res. 2015;5(2):145-148.
13. Johnson EP, Keyes J, Zayat V, et al. Malignant hidradenocarcinoma of the axilla. Cureus. 2020;12(2):e7091.
14. Moore JA, Cui S, Berger N, et al. Hidradenocarcinoma: a rare but challenging diagnosis. Clin Imaging. 2021;75:138-142.
15. Williams A, Clemen B, Iyer RI, et al. Rarely seen accelerated progression of hidradenitis suppurativa. J Clin Images Med Case Rep. 2021;2(3):1129.