

# Extramamární Pagetova choroba skrota

MUDr. Zdeněk Oplatek, MUDr. Petr Filipenský, Ph.D., MUDr. Iva Svobodová

Urologické oddělení FN u sv. Anny v Brně

Extramamární Pagetova choroba (EMPD) v anogenitální lokalizaci je vzácným onemocněním. Postiženy bývají především lokality s apokrinálními žlázami. Obvykle jde o pomalu rostoucí invazivní či neinvazivní lézi působící u většiny pacientů pouze pruritus postižené oblasti, někdy doprovázené bolestivostí či krvácením. Zajímavým rysem je možná asociace s přidruženým invazivním karcinomem lokalizovaným v močové trubici, močovém měchýři, prostatě nebo rektu. V našem případě uvádíme kazuistiku pacienta s extramamární Pagetovou chorobou lokalizovanou na skrotu po předchozí operační revizi pro zánětlivý proces skrota.

**Klíčová slova:** extramamární Pagetova choroba, skrotum.

## Extramammary Paget's disease of scrotum

Extramammary Paget's disease in anogenital localization is very rare disease. The apocrine glands are mainly affected. It is usually a slow-growing, invasive or non-invasive lesions. They cause in the majority of patients pruritus of affected area, sometimes accompanied by pain or bleeding. Interesting feature is the possible association with an associated invasive carcinoma. The malignant tumour is usually localized in the urethra, bladder, prostate or rectum. In our case, we present case history of patient with extramammary Paget's disease which is localized on scrotum after surgery review due to inflammatory process of scrotum.

**Key words:** extramammary Paget's disease, scrotum.

Pagetova choroba (PD) je vzácný intraepiteliální nádor, který poprvé popsal sir James Paget v roce 1874 jako ulceraci bradavky prsu. O několik let později popsal H. Radcliffe Crocker první případ extramamární formy na skrotu a penisu. Ve světové literatuře je popsáno jen několik set případů (1). Existují dva různé podtypy PD. Jeden se vyskytuje v bradavce, který se nazývá mamární Pagetova choroba (MPD) a druhý je známý jako extramamární forma Pagetovy choroby (EMPD). Vyskytuje se častěji u žen než u mužů a začíná obvykle v páté dekádě nebo později. Nejčastěji se vykytuje v oblastech s vysokou hustotou apokrinálních žláz, jako vulva, penis, šourek, perianální oblast a podpaží. Vzácnější lokalizací mohou být tříslo, zevní zvukod, hrudník a oční víčka (2). EMPD bývá často spojena s novotvary vznikajícími v močovém měchýři, močové trubici, prostatě, či s kolorektální neoplazií. Klinicky EMPD má pozvolný začátek.

## Kazuistika

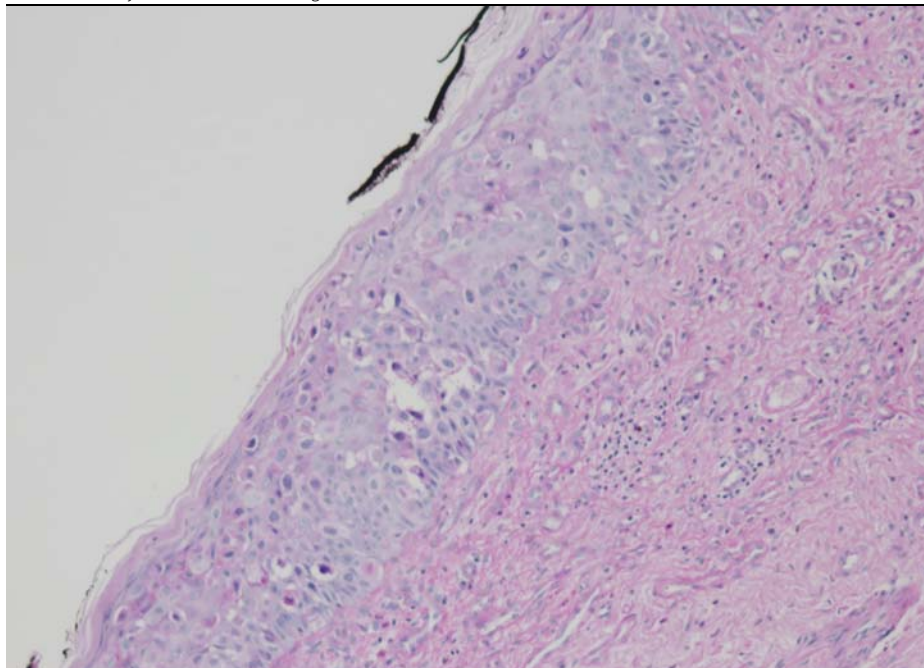
Pacientem je 81letý muž, který byl v pravidelných šestiměsíčních intervalech dispenzarizován pro benigní hyperplazii prostaty. Byl léčen kombinací terapií (tamsulosin + finasterid) s dobrým efektem. Fyzikální vyšetření bez patologického nálezu, laboratorní výsledky včetně renálních funkcí a PSA jsou v normě. Sonografický nálezu urotraktu opakovaně negativní, postmikční reziduum nulové nebo minimální. Anamnesticky je pacient nekuřák, hypertonik na terapii, hematologicky sledován pro polycytemii vera. Dále v anamnéze sděluje stav po CMP před léty. Interně sledován v pra-

videlných intervalech, v medikaci antiagregační terapie. Alergie na jod. V prosinci 2011 přichází pacient pro dysurické obtíže, febrilie, zavedena ATB terapie fluorochinolony, dle močové kultivace diagnostikována Klebsiela pneumoniae. I přes zavedenou cílenou antibiotickou terapii dochází k rozvoji oboustranné epididymitidy. Za hospitalizace pokračováno v parenterální antibiotické terapii dle výsledků močové kultivace. Dle sonografického nálezu zjištěny zánětlivé kolikvační změny nadvarlete vlevo, zahustěný nehomogenní obsah v obalech varlete oboustranně. Pro nelepšící se klinický nálezu při konzervativní terapii, opětovný vzestup zánětlivých parametrů indikována oboustranná orchiektomie. Histologicky potvrzena akutní abscedující epididymitis bilat. Další pooperační období bez významných komplikací, operační rána zhojena per primam. V září 2012 byl pacient odeslán z dermatovenerologické ambulance k biopsii, kde byl vyšetřen pro několik měsíců trvající exantém skrota charakteru ekzému s mírnou madidací a krustami. Lokální léčba neúspěšná. Histologicky verifikována z biopsie skrota extramamární Pagetova choroba. Pacient podrobně vyšetřen na event. sekundární malignitu s negativním nálezem. Dle onkologického konzilia indikována kurativní radioterapie. Terapie ukončena v listopadu 2012, celková aplikovaná dávka na kůži skrota byla 11 × 3 Gy. Nutnost přerušení terapie pro rozvoj radiační dermatitidy, pomalé hojení ozářené plochy. V současné době je pacient bez obtíží, bez známek recidivy onemocnění, regionální lymfatické uzliny jsou bez patologického nálezu.

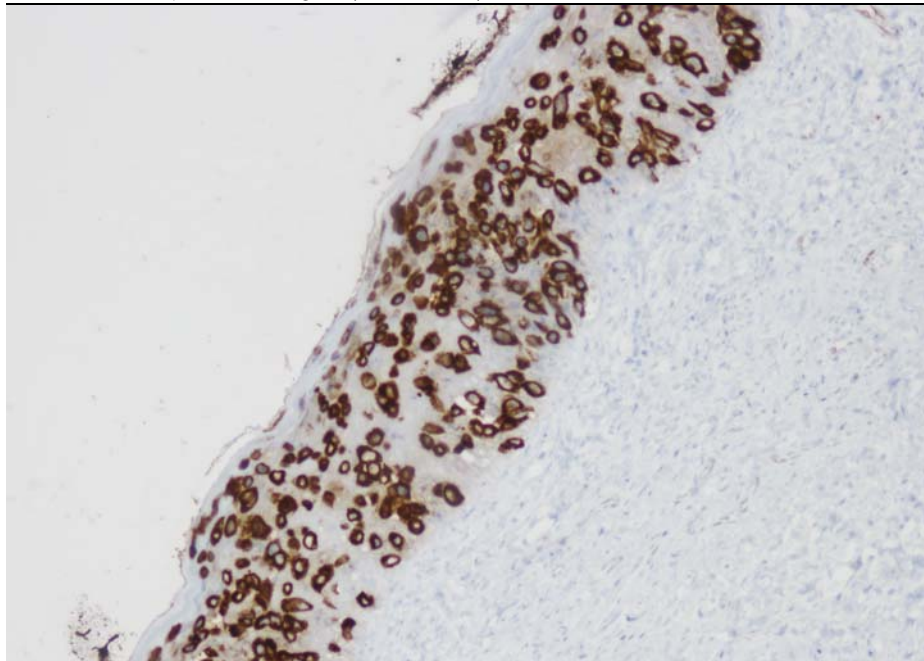
Histologicky je pro extramamární Pagetovu chorobu charakteristická přítomnost specifických nádorových Pagetových buněk. Pagetovy buňky jsou polymorfní s bohatou světlou cytoplazmou a velkým jádrem (3). Vyskytují se jednotlivě nebo v malých shlucích a mohou se nacházet ve všech vrstvách epidermis a dále se šířit, což způsobuje vysoké procento recidiv onemocnění (40%) po lokální excizi (4). Diagnóza je tedy stanovena na základě histologického vyšetření s imunochémickou analýzou. Imunohistochemicky reagují Pagetovy buňky pozitivně s karcinoembryonálním antigenem (CEA), epiteliálním membránovým antigenem (EMA) a cytokeratiny (CK7) s nízkou molekulární hmotností (5). Nejčastějším příznakem choroby je svědění, mokvající, hypo-/hyperpigmentovaná ekzematózní léze nacházející se v okolí třísel, genitálií, perinea a perianální oblasti. Diferenciální diagnóza zahrnuje ekzém, lichen simplex chronicus, mykózu, psoriázu, Bowenovu chorobu, morbus Queyrat, karcinom bazálních buněk, spinocelulární karcinom, lichen sclerosus (6). Ložiska se vyvíjejí dlouhodobě a mohou postihnout celou genitoanální nebo inguinoanální oblast. Zvětšené regionální uzliny svědčí pro možné metastatické šíření, které probíhá zpravidla per continuitatem, ale také lymfogenní, či hematogenní cestou (4). Základní léčebnou metodou u neinvazivní extramamární Pagetovy choroby je chirurgická excize s dvoucentimetrovým bezpečnostním lemlem. Nutnost dostatečně širokého bezpečnostního lemu je podmíněna subklinickým šířením nádoru v okrajích lézí, což je pro tento

Urol. praxi, 2015; 16(2): 86–87

**Obrázek 1.** Pagetovy buňky s jemně PAS pozitivní cytoplasmou, s objemným jádrem a distinktním nukleolem. Ojedinělá mitotická figura. Barvení PAS, zvětšení 100x



**Obrázek 2.** CK 7 pozitivita v Pagetových bb. IHC vyšetření, zvětšení 200x



typ karcinomu charakteristické. Vzhledem k tomu, že nemoc postihuje především starší populaci, ne všichni pacienti mohou podstoupit operační výkon. V tomto případě alternativou léčby je fotodynamická terapie (PDT). PDT používá fotosenzitizační látku, která po aktivaci světlem určité vlnové délky vyvolává chemické reakce v buňkách, ničí postižené tkáně. V praxi se často vyskytují případy plošně rozsáhlého postižení nádorem, kde radikální excize není možná nebo by vedla k funkčním defektům ve smyslu inkontinence moči nebo stolice. V těchto případech lze doporučit léčbu radiační, která má dobré výsledky. V nedávných studiích byla popsána klinická a histologická remise při

užití 5% imiquimodi v krému aplikovaném denně po dobu 6 týdnů (6). Chemoterapie nebývá příliš účinná, doporučují se kombinované režimy s epirubicinem, vinkristinem, platinou, 5-fluorouracilem, mitomycinem C, docetaxelem (1). Je-li přidružen viscerální karcinom, léčba zahrnuje primárně léčbu asociované malignity a totální excizi kožní léze. Obecně platí, že pacienti s EMPD in situ mají dobrou prognózu, ale přítomnost kožní invaze nebo přítomnost metastáz výrazně zhoršuje prognózu. Podobně EMPD spojené s viscerální malignitou přináší horší prognózu (4). Prognóza tedy závisí na včasné diagnóze s definitivní chirurgickou léčbou. Úplné zotavení je možné u pacientů s čistě

epidermální nemocí a negativními okraji po chirurgickém výkonu.

### Závěr

Extramamární forma morbus Paget lokalizovaná na skrotu je poměrně vzácná. Častěji se EMPD vyskytuje u žen a obvykle začíná v páté dekádě života, nebo později. Klinický vzhled a histopatologický nálezn se podobá mamární formě Pagetovy choroby. Projevy onemocnění jsou často nespecifické. Léze mohou připomínat spinocelulární karcinom in situ, melanom nebo benigní dermatózu. To může mít za následek opožděnou diagnostiku onemocnění. Diagnostika je provedena na základě histologického vyšetření s imunohistochemickou analýzou. Nejčastějším příznakem je svědění. Onemocnění často bývá spojeno s novotvary močového měchýře, močové trubice, prostaty či s kolorektálním karcinomem. Léčba většinou zahrnuje chirurgické odstranění, alternativou je radioterapie, fotodynamická terapie či laserová ablace. Prognóza je závislá na tom, zda nemoc přesahuje epidermis a adnaxální epitel. Pokud je spojena s viscerálním karcinomem, prognóza je špatná.

### Literatura

1. Vantuchová Y, Šelčík L. Extramamární Pagetova choroba anogenitální oblasti. Dermatologie v kazuistikách, Praha: Mladá fronta, 2008: 63–67.
2. Kingsley C. Ekwueme, Extramammary Paget's disease of the penis: a case report and review of the literature. Journal of Medical Case Reports 2009; 3: 4.
3. Weedon D. Skin pathology, Churchill-Livingstone, 3. Ed., 2010: 788–790.
4. Tatarková I, Cetkovská P, Pizinger K. Extramamární Pagetova choroba vulvy – popis případu. Československá dermatologie. 2012; 87(2): 53–55.
5. Liegl B, Leibl S, Gogg-Kamerer M, Tessaro B, Horn LC, Moinfar F. Mammary and extramammary Paget's disease: an immunohistochemical study of 83 cases. Histopathology 2007; 50(4): 439–447.
6. Rao RV, Henry DH. Extramammary Paget's disease. Commun. Oncol., 2004: 109–115.
7. Medscape Reference, Extramammary Paget disease, online, (Updated: Sep 18, 2012) URL: <http://emedicine.medscape.com/article/1100397-overview>.
8. Yang WJ, Kim DS, Im YJ, Cho KS, Rha KH, Cho NH, Choi YD. Extramammary Paget's disease of penis and scrotum. Urology 2005; 65(5): 972–975.

Článek přijat redakcí: 28. 2. 2014

Článek přijat k publikaci: 15. 3. 2014

Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

### MUDr. Zdeněk Oplatek

Urologické oddělení FN  
u sv. Anny v Brně  
Pekařská 53, 656 91 Brno  
zoplatek@mail.muni.cz

