

Skrotal Pagets sygdom

Jacob Juel¹, Rasmus Røge², Astrid Petersen², Niels Christian Langkilde¹ & Brian Ozeraitis Kloster¹

KASUISTIK

1) Urologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital
2) Patologisk Institut, Aalborg Universitetshospital

Ugeskr Læger
2014;176:V12130714

Pagets sygdom (PD) er en neoplasi, der vokser i epidermis. PD forekommer overvejende som *Paget's disease of the nipple* på areola eller papillen på mamma og skyldes næsten altid spredning fra et intraduktalt eller invasivt duktalt karcinom i mamma eller i sjældne tilfælde andre typer af mammakarcinom/karcinom in situ. Ekstramammær PD (EMPD) udgør 6,5% af alle PD. EMPD kan klassificeres som primær eller sekundær på baggrund af kutan eller ikkekutan oprindelse. EMPD viser sig i form af skarpt afgrænsede eksantemlignende plaques med rødme, kløe og eventuelt ulceration. Behandlingen er kirurgisk.

SYGEHISTORIE

En 68-årig i øvrigt rask mand var på mistanke om erytrasma og eksem blevet behandlet med betamethason (creme 0,05%) samt betamethason med clioquinol (creme 1 + 30 mg/g) i to uger af sin praktiserende læge. Patienten blev siden henvist til en praktiserende dermatolog, som tog en stansebiopsi og fortsatte behandlingen med betamethason (0,1 mg/ml) i endnu en uge. Behandlingen havde ingen

effekt. Ved stansebiopsien var der fund, som var forenelige med EMPD, hvorefter patienten blev henvist til et urologisk ambulatorium. Her fandt man et rødt element på 6 × 6 cm på højre side af scrotum (**Figur 1A**). Elementet blev excideret med kosmetisk tilfredsstillende resultat (**Figur 1B, C og D**).

Mikroskopisk sås der i epidermis karakteristiske Pagets celler (**Figur 2**). Der var multifokal overfladisk dermal invasion. Immunhistokemisk var der positiv reaktion for cytokeratin 7 og 19, karcinoembryonalt antigen, *gross cystic disease fluid*-protein 15 samt mucin glykoprotein 2 og 5.

Der blev taget tolv prostatanålebiopsier vha. transrektal ultralydskanning pga. forhøjet prostata-specifikt antigen (PSA) (11 hhv. 10 mikrogram/l) og stort volumen (217 ml). Biopsierne var uden tegn på malignitet. Patienten skulle fremover følges med årlige PSA-kontroller. Han blev desuden tilrådet udredning med CT af thorax og abdomen samt anorektoskopi. Han blev tilrådet at søge læge ved mistanke om recidiv af EMPD.

DISKUSSION

EMPD hos mænd er en sjælden lidelse. Den faktiske incidens og prævalens er ukendt, og litteraturen om EMPD er præget af kasuistiske rapporter. Prædilektionsstederne er områder med apokrine svedkirtler såsom vulva (65%) og de mandlige genitalia (14%). *Wilkinson & Brown* har foreslået at klassificere EMPD i vulva som primær eller sekundær på basis af enten kutan eller ikkekutan oprindelse [1]. Denne klassifikation kan formentlig overføres til EMPD i penoskrotalregionen og andre lokaliteter. Primær EMPD kan forekomme rent epidermalt, epidermalt med dermal invasion eller som spredning fra et adenokarcinom i hudadnexer eller vulva. Det er ikke klart, hvorfra primær EMPD opstår, men det er foreslået, at udgangspunktet kan være stamceller i hårfollikler, intraepidermale pluripotente stamceller, apokrine eller ekkrine svedkirtler, hudadnexer eller andre subkutane kirtler. Sekundær EMPD opstår som følge af intraepidermal migration af celler fra et underliggende adenokarcinom i anus eller rectum, et urotelkarcinom eller et karcinom i andre lokaliteter [1].

75-96% af al EMPD er primære, mens 9-32% af al EMPD er sekundære [2, 3]. Lidelsen er hyppigst hos kvinder. Hyppigheden stiger med alderen og top-

FIGUR 1

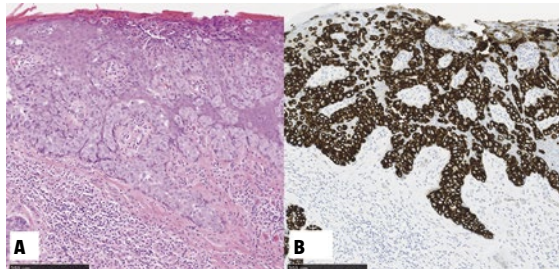
Et rødt element på højre side af scrotum blev excideret. **A.** Præoperativt. **B.** Peroperativt. **C.** Postoperativt. **D.** 24 dage efter operation.





FIGUR 2

Udsnit af skrotal hud med Pagets sygdom. Der ses Pagets celler (pile). A. Hæmatoxylin-eosin-farvning. B. Cytokeratin 7-farvning.



per i sjette og syvende dekade. Mortaliteten ved EMPD med og uden dermal invasion er ukendt. Den immunhistokemiske profil hos patienten i sygehistorien var karakteristisk for primær EMPD. Han havde ikke symptomer på anden underliggende cancer, og mistanken om prostatacancer kunne afkræftes. Der er kun rapporteret om EMPD med synkront prostatakarcinom i få kasuistikker. I et studie med 48 mandlige patienter, som havde EMPD, havde 33% forhøjet PSA, men kun fem af disse fik påvist prostataadenokarcinom [4]. I et dansk studie med i alt 16 personer (ni kvinder og syv mænd), som havde EMPD, blev der påvist ekspresion af PSA hos både kvinder (2/9) og mænd (3/7), og hos ingen af disse var der ekspresion af det mere prostataspecifikke og -sensitive protein prostein [5].

Da man ikke histologisk klart kan differentiere mellem primær og sekundær EMPD, bør alle patienter med EMPD udredes med henblik på udelukkelse af sekundær EMPD. Ved followup hos patienter med EMPD må muligheden af udvikling af en senere metakron cancer ligeledes have in mente.

Der foreligger i øjeblikket ikke nationale eller internationale anbefalinger om udredning, behandling og opfølgning af patienter med EMPD. Et sådant pro-

gram bør udfærdiges af en ekspertgruppe på tværs af specialer. I litteraturen er der ikke enighed om anbefalinger af undersøgelsesmodaliteter og opfølgning, og der er således ikke en evidensbaseret anbefaling af, hvordan opfølgning bør foregå.

KORRESPONDANCE: Jacob Juel, Mølleparkvej 4, 9000 Aalborg.

E-mail: jacob.juel@rn.dk

ANTAGET: 15. januar 2014

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 7. april 2014

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Wilkinson EJ, Brown HM. Vulvar Paget disease of urothelial origin: a report of three cases and a proposed classification of vulvar Paget disease. *Hum Pathol* 2002;33:549-54.
2. Love WE, Schmitt AR, Bordeaux JS. Management of unusual cutaneous malignancies: atypical fibroxanthoma, malignant fibrous histiocytoma, sebaceous carcinoma, extramammary Paget disease. *Dermatol Clin* 2011;29:201-16.
3. Lloyd J, Flanagan AM. Mammary and extra mammary Paget's disease. *J Clin Pathol* 2000;53:742-9.
4. Shi G, Ye DW, Yao X et al. Extramammary Paget's diseases in men from the Shanghai area: its association with PSA level increase. *APMIS* 2010;118:777-81.
5. Hammer A, Hager H, Steiniche T. Prostate-specific antigen-positive extramammary Paget's disease – association with prostate cancer. *APMIS* 2008;116:81-8.

SUMMARY

Jacob Juel, Rasmus Røge, Astrid Petersen, Niels Christian Langkilde & Brian Ozeraitis Kloster:

Scrotal Paget's disease

Ugeskr Læger 2014;176:V12130714

A patient with extramammary Paget's disease (EMPD) had a plaque of the scrotum surgically removed. Histology and immunohistochemistry was consistent with primary EMPD. EMPD is a rare intraepidermal neoplasia mostly confined to regions of the skin with apocrine sweat glands. Clinical features include red plaques, which often will be mistakenly diagnosed as an infection or a rash. The treatment is surgical.