

# Digitales papilläres Adenokarzinom mit squamöser Metaplasie – ein Simulator des apokrinen Hidradenoms

## Digital Papillary Adenocarcinoma with Squamous Metaplasia – A Simulator of Apocrine Hidradenoma

### Autoren

A. Böer-Auer<sup>1</sup>, M. Gebhard<sup>1</sup>, W. Prager<sup>1</sup>, A. Rütten<sup>2</sup>

### Institute

<sup>1</sup> Dermatologikum Hamburg

<sup>2</sup> Dermatopathologie Friedrichshafen

### Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0032-1325935>  
Akt Dermatol 2012; 38: 505–509  
© Georg Thieme Verlag KG  
Stuttgart · New York  
ISSN 0340-2541

### Korrespondenzadresse

Priv.-Doz. Dr. med.

Almut Böer-Auer

Dermatologikum Hamburg  
Stephansplatz 5  
20354 Hamburg  
boer@dermatologikum.de

### Zusammenfassung

Das digitale papilläre Adenokarzinom ist ein relativ seltener Adnextumor, der oft rezidiert und gelegentlich metastasiert. Bei einem 42-jährigen Patienten wurde ein prallelastischer Knoten am rechten Daumen exzidiert. Histologisch fand sich ein gut abgegrenzter, solid-zystischer Tumor mit mäßig pleomorphen basophilen Zellproliferaten, tubulären Strukturen und Dekapitationssekretion. Der zystische Anteil zeigte ein mehrreihiges Epithel mit luminalen papillären Protrusionen

und einer erhaltenen peripheren myoepithelialen Schicht. Zusätzlich fanden sich Areale mit klarzelliger und squamöser Differenzierung ähnlich einem Klarzellhidradenom. Lokalisation, basophiles Zellbild, inhomogene Expression von Zytokeratin 7 und eine erhöhte Proliferationsrate sind wichtige Kriterien für die differenzialdiagnostische Abgrenzung des digitalen papillären Adenokarzinoms von benignen apokrinen Adnextumoren. Eine ausgedehnte Nachexzision zur sicheren Entfernung des Tumors stellt die wichtigste therapeutische Maßnahme dar.

### Einleitung

Das digitale papilläre Adenokarzinom ist ein relativ seltener Adnextumor der Haut, der zu Lokalrezidiven neigt und in seltenen Fällen auch metastasieren kann. Der Tumor ist typischerweise an Händen, Fingern oder Zehen lokalisiert. Männer sind häufiger betroffen als Frauen mit einem Erkrankungsgipfel in der 5. Lebensdekade [1–3]. Erst kürzlich wurde das morphologische Spektrum des digitalen papillären Adenokarzinoms erneut detailliert aufgearbeitet [4]. Demnach stellen sich digitale papilläre Adenokarzinome oft sehr gut umschrieben dar und können eine periphere myoepitheliale Schicht aufweisen, wie sie auch bei Adenomen gesehen werden kann. Auch squamöse und klarzellig differenzierte Areale wurden beschrieben, die insbesondere bei Unkenntnis der Lokalisation des Tumors zur Fehlinterpretation als Klarzellhidradenom führen können. Die histologischen Ähnlichkeiten zwischen beiden Entitäten sowie die differenzialdiagnostischen Kriterien sollen anhand des folgenden Patienten verdeutlicht werden.

### Kasuistik

Ein 42-jähriger, ansonsten gesunder Patient stellte sich mit einem seit etwa 3 Jahren bestehenden Tumor am rechten Daumen radiopalmar vor (► **Abb. 1**). Der ca. 3×3 cm messende, prallelastische Knoten war nach Angabe des Patienten stetig gewachsen und zunehmend schmerzhaft. Der Tumor wurde in Leitungsanästhesie exzidiert und die Wunde primär verschlossen.

In der histopathologischen Untersuchung findet sich ein aus der Dermis herausgeschälter, gut abgegrenzter, solid-zystischer Tumor, gefüllt mit eosinophilem Sekret und umgeben von komprimiertem Bindegewebe (► **Abb. 2**). Solide Proliferate zeigen neben mäßig pleomorphen basophilen Zellproliferaten zahlreiche tubuläre Strukturen, teilweise mit Zeichen der Dekapitationssekretion, sowie auch klarzellige Differenzierung und squamoide Areale mit Ausbildung von orthokeratotisch verhornenden Zysten. Der zystische Anteil wird ausgekleidet von einem oft mehrreihigen Epithel mit Ausbildung von papillären Protrusionen. Eine myoepitheliale Schicht ist gut abgrenzbar. Zellkerne sind teilweise dicht aneinander gelagert (sogenanntes „Crowding“). Eingestreut sind Mitosen und Einzelzellnekrosen, fokal finden sich auch Massennekrosen.

In der immunhistochemischen Zusatzdiagnostik (► **Abb. 3**) exprimieren duktile Strukturen lumi-



Abb. 1 Parallelastischer Knoten am rechten Daumen.

nal EMA (DCS, Hamburg) und CEA (Dako, Hamburg). Mittels SMA kann eine äußere myoepitheliale Schicht abgegrenzt werden. Solide zentrale Anteile der Proliferation exprimieren inhomogen Zytokeratin 7 und S100 (Dako, Hamburg). Squamöse Areale markieren positiv mit Anti-Zytokeratin-10-Antikörpern (Dako, Hamburg). Mittels Ki67 (Dako, Hamburg) zeigt sich eine Proliferation von ca. 30% der Tumorzellen.

Aufgrund der Histopathologie und der immunhistochemischen Charakteristika wurde die Diagnose eines digitalen papillären Adenokarzinoms gestellt. Der Patient wurde zur Nachresektion an einen Handchirurgen überwiesen. Es erfolgte eine Nachresektion mit En-bloc-Resektion inklusive des radialen Gefäß-Nervenbündels bis auf den Beugsehnenkanal. Der Defekt konnte mittels V-Y-Lappen gedeckt werden. Im Nachexzidat fanden sich keine Tumoranteile und der postoperative Verlauf gestaltete sich komplikationslos. Eine Durchuntersuchung ergab keinen Hinweis auf eine Metastasierung zum Zeitpunkt der Nachresektion. Eine vierteljährliche Verlaufskontrolle ist geplant.

## Diskussion



Das digitale papilläre Adenokarzinom wurde erstmals von Helwig 1984 beschrieben und 1987 von Helwig und Kao in einer größeren Fallserie aufgearbeitet [1,2]. Zunächst wurde der Versuch unternommen, ein digitales papilläres Adenom vom digitalen papillären Adenokarzinom anhand zytologischer Charakteristika abzugrenzen. Eine Verlaufsstudie konnte jedoch im Jahre 2000 zeigen, dass eine sichere Prognose anhand von histologischen Merkmalen und Differenzierungsgrad nicht möglich ist [3]. Diese Ergebnisse konnten durch eine erst kürzlich publizierte Studie bestätigt werden [4]. Daher ist die ursprünglich vorgeschlagene Abgrenzung eines digitalen papillären Adenoms vom

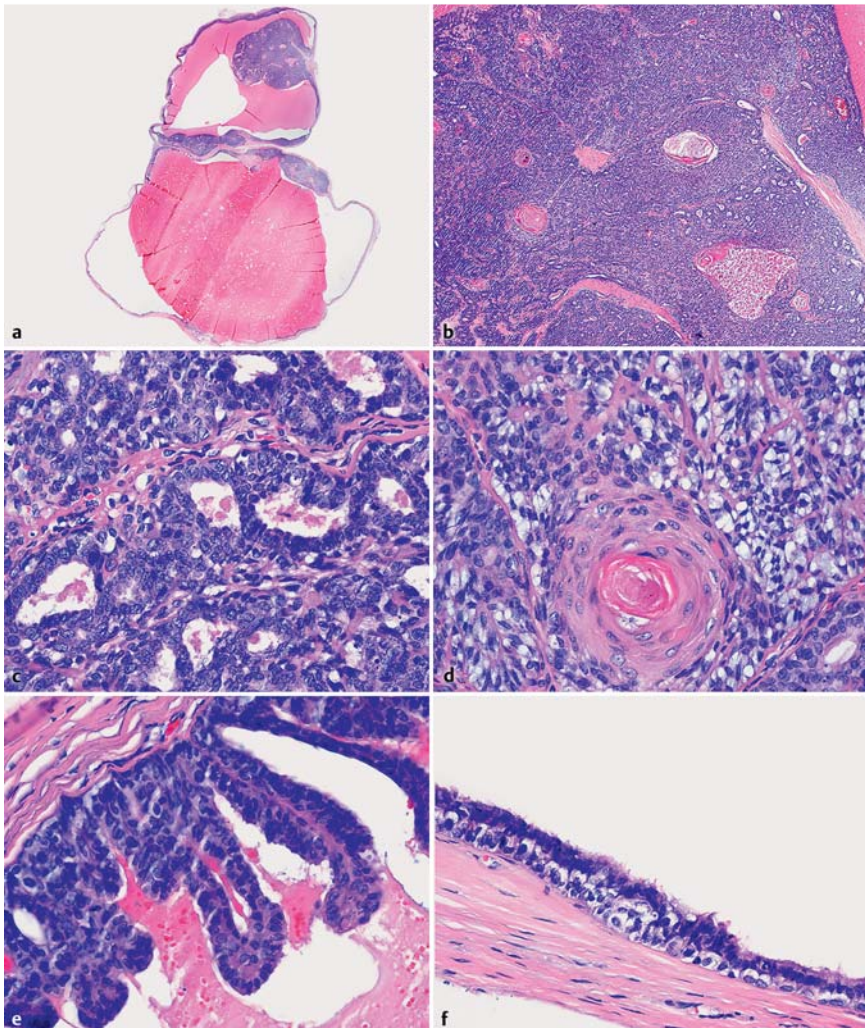
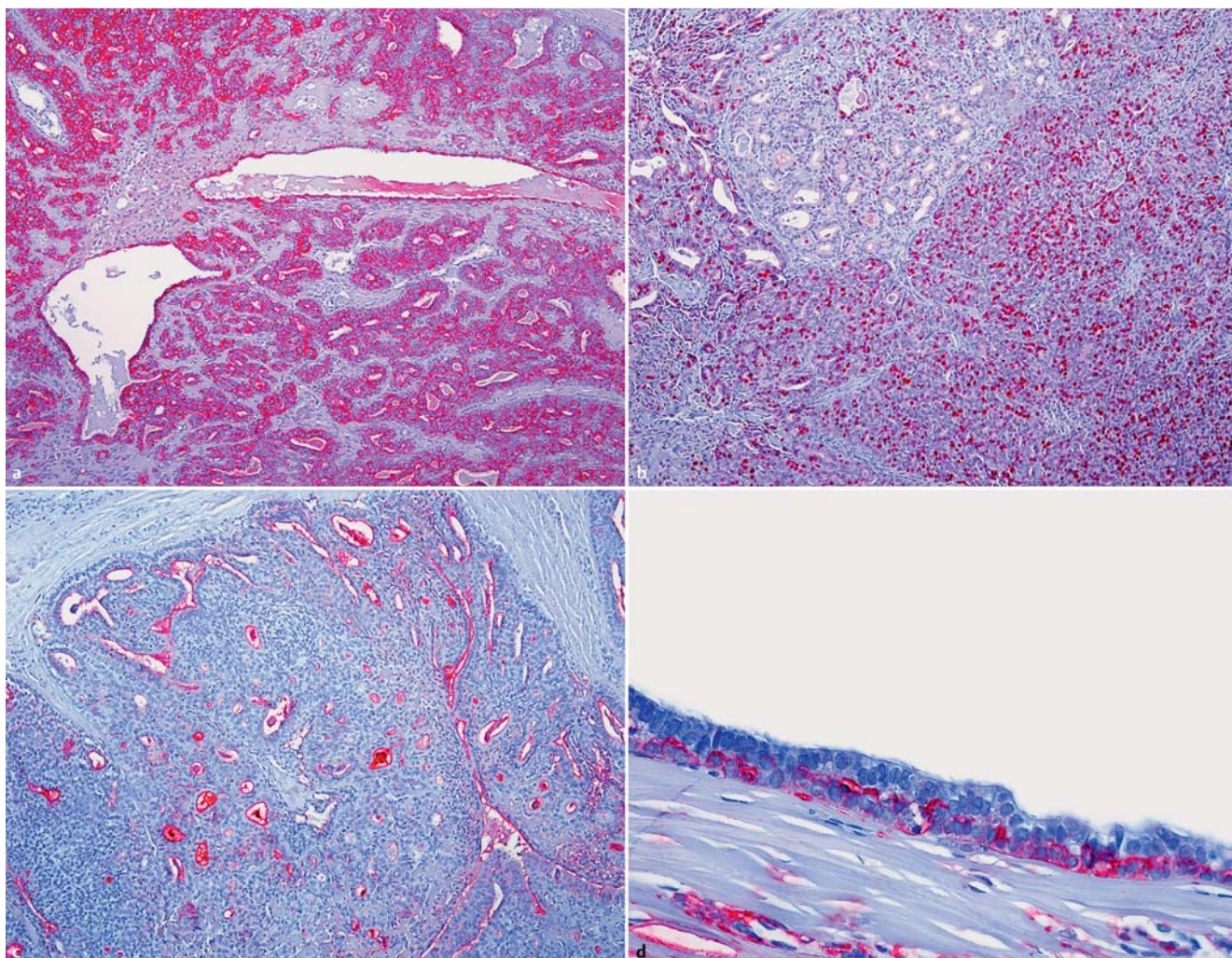


Abb. 2 Solidzystischer epithelialer Tumor (a), bestehend aus basophilen Zellproliferaten mit fokalen Nekrosen (b). Neben tubulärer Differenzierung (c) finden sich auch Areale mit klarzelliger und squamöser Differenzierung (d). Papilläre Protrusionen kleiden den zystischen Anteil aus und zeigen Dekapitationssekretion (e). Teilweise ist eine periphere myoepitheliale Zellreihe gut abgrenzbar (f). Die Zellen sind mäßig pleomorph, es finden sich „Crowding“ von Zellkernen, Einzelzellnekrosen und Mitosen.



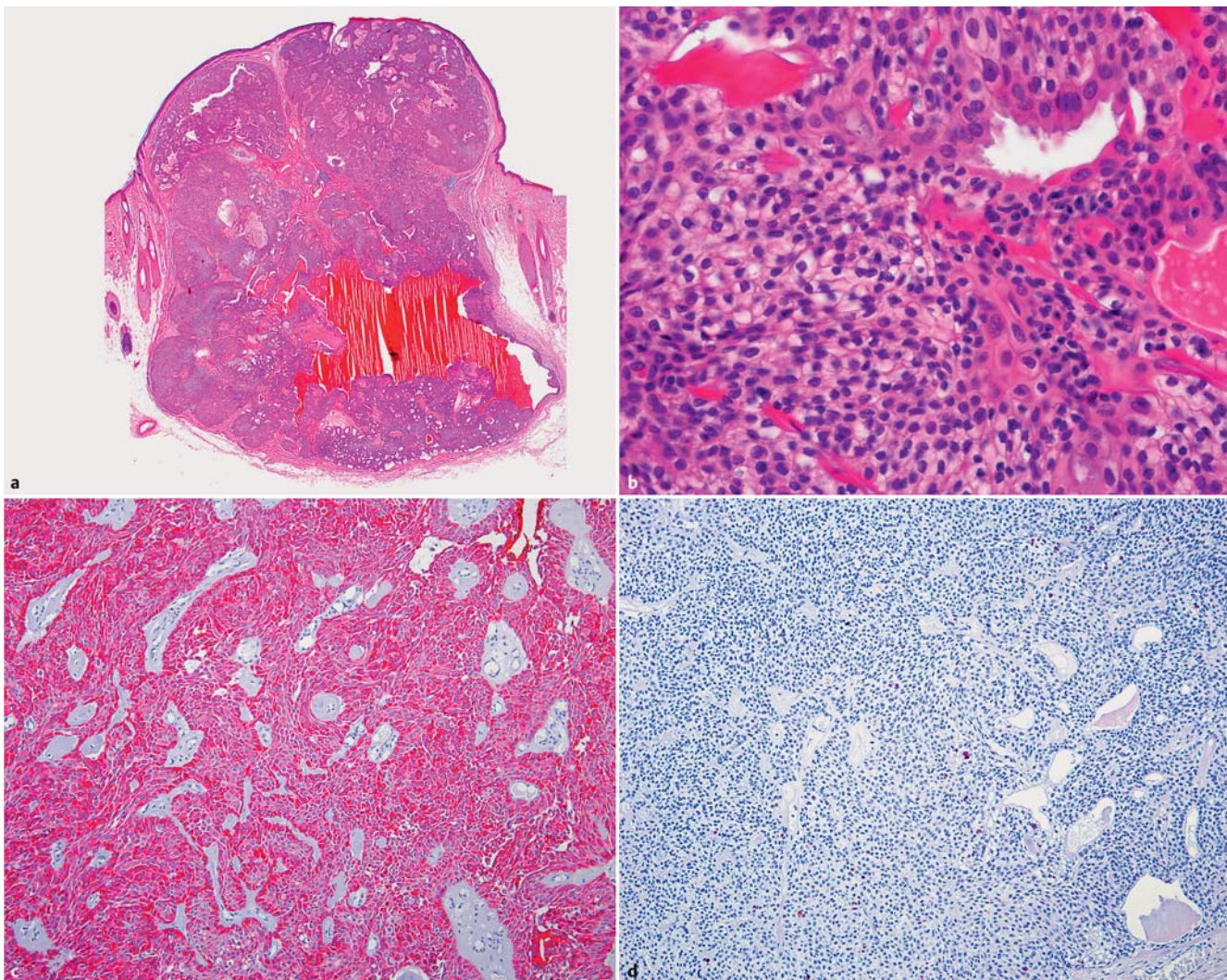
**Abb. 3** Immunhistochemisch zeigt sich eine inhomogene Expression von Zytokeratin 7 (a) und eine deutlich erhöhte Proliferation in der Ki-67-Färbung (b). Luminale Zellen exprimieren EMA (c), während die myoepitheliale Schicht anhand der SMA-Expression dargestellt werden kann (d).

digitalen papillären Adenokarzinom heute nicht mehr gültig. Auch sehr hoch differenzierte Varianten des Tumors werden daher als Adenokarzinome bezeichnet [3, 4]. Das papilläre Adenokarzinom zeigt ein breites histomorphologisches Spektrum, das von einem Hidradenom- oder Zystadenom-ähnlichen Bild bis hin zu hochpleomorphen infiltrativen Epithelproliferaten reicht. Im hochdifferenzierten Bereich des Spektrums kann der Tumor benigne Adnextumoren imitieren, sodass insbesondere bei Unkenntnis der Lokalisation des Tumors bzw. wenn diese aus dem Operationspräparat nicht ersichtlich ist, das Risiko der Fehlinterpretation besteht. In diesem Zusammenhang ist es wichtig herauszustellen, dass digitale papilläre Adenokarzinome ebenso wie apokrine Hidradenome gelegentlich squamöse Metaplasie und Klarzellendifferenzierung aufweisen können (Abb. 4) [3, 4]. Der Nachweis einer peripheren myoepithelialen Differenzierung kann hier differenzialdiagnostisch genutzt werden, da in digitalen papillären Adenokarzinomen eine periphere myoepitheliale Schicht zumeist erhalten ist, während apokrine Hidradenome diese Schichtung in der Regel nicht zeigen [4]. Typischerweise zeigt das digitale papilläre Adenokarzinom zusätzlich ein deutlich basophileres Zellbild mit Pleomorphie, „Crowding“ von Zellkernen und Einzelzellnekrosen sowie Mitosen. Immunhistochemisch ist eine inhomogene Expression von Zytokeratin 7 und eine erhöhte Proliferation auf Ki67 typisch. Im

Gegensatz dazu zeigen apokrine Hidradenome eine homogene Expression von Zytokeratin 7 (Abb. 4) ohne Darstellung einer äußeren myoepithelialen Schicht und keine wesentliche Erhöhung der Proliferation.

Bei akraler Lokalisation eines Adnextumors müssen außerdem Porome und Myoepitheliome differenzialdiagnostisch berücksichtigt werden. Porome zeigen jedoch ein sehr monomorphes Zellbild mit poroïder und kutikulärer Differenzierung. Häufig besteht breite Kontinuität zur Epidermis [5]. Myoepitheliome zeigen spindelige, epitheloïde und plasmazytoïde Zellen mit monomorphen Kernen. Immunhistochemisch findet sich eine Expression von S100, EMA und SMA bei variabler Keratinexpression [6].

Das digitale papilläre Adenokarzinom neigt zu Lokalrezidiven. Daher ist eine sorgfältige operative Sanierung die wichtigste therapeutische Maßnahme. Eine weiträumige Nachexzision sollte in jedem Fall erfolgen, um sicherzustellen, dass der Tumor vollständig entfernt wurde [3, 4]. Ob eine Amputation therapeutisch überlegen ist, wird derzeit noch kontrovers beurteilt [3, 4, 7]. Im Falle des hier präsentierten Patienten wurde aufgrund der guten Abgrenzbarkeit des Tumors in der Primärexzision eine weiträumige Nachexzision unter Erhalt des Daumens durchgeführt. Typischerweise ist das digitale papilläre Adenokarzinom eine Erkrankung des Erwachsenenalters mit einem Erkrankungsgipfel in



**Abb. 4** Klarzellhidradenom. Dieser ebenfalls solidzystische Tumor besteht aus sehr eosinophilen Zellproliferaten (a), jedoch finden sich ebenfalls Papillen, tubuläre Differenzierung und Areale mit klarzelliger Differenzierung (b). Es zeigt sich eine homogene Expression von Zytokeratin 7 (c) und kaum Proliferation in der Ki67-Färbung (d).

der 5. Lebensdekade, wobei Männer deutlich häufiger betroffen sind als Frauen [1–3]. Es ist jedoch anzumerken, dass in Einzelfällen auch deutlich jüngere Patienten erkranken, so finden sich in der Literatur zwei Fallberichte von 15-jährigen Patienten [8,9]. In den zitierten Studien traten bei 14% bzw. 11% der Patienten Metastasen auf, insbesondere in Lymphknoten und Lunge [3,4]. 3% bzw. 4% der Patienten verstarben an der metastasierten Erkrankung [3,4]. Für das Stadium der Metastasierung existiert derzeit kein etabliertes Therapiekonzept. In seltenen Fällen kann bereits zum Zeitpunkt der Erstdiagnose eine Metastasierung vorliegen [4], daher ist ein klinisches und apparatives Staging zu empfehlen. Eine regelmäßige Verlaufskontrolle ist auch bei unauffälligem Staging und erfolgreicher lokaler Sanierung erforderlich, insbesondere um Lokalrezidive frühestmöglich zu erkennen und zu behandeln.

Abschließend lässt sich feststellen, dass beim Vorliegen eines prallelastischen Knotens in akraler Lokalisation neben banalen Ursachen wie der mukoiden Fingerzyste oder dem Ganglion immer auch an das digitale papilläre Adenokarzinom zu denken ist, insbesondere, wenn es sich um einen männlichen Patienten in der 5. Lebensdekade handelt. Für die histologische Diagnostik ist eine sichere Lokalisationsangabe sehr wichtig, da diese den His-

tologen alarmiert und zur absichernden immunhistochemischen Diagnostik veranlasst. Auch wenn das digitale papilläre Adenokarzinom mit squamöser und klarzelliger Differenzierung in der Gesamtarchitektur einige Gemeinsamkeiten mit verschiedenen apokrinen Adenomen aufweist, erlaubt insbesondere die typische basophile Zytologie gemeinsam mit den immunhistochemischen Charakteristika die sichere diagnostische Einordnung des Tumors.

#### Interessenkonflikt



Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Abstract

**Digital Papillary Adenocarcinoma with Squamous Metaplasia – A Simulator of Apocrine Hidradenoma**

Digital papillary adenocarcinoma is a relatively rare adnexal neoplasm. Recurrences are common and metastases may occur occasionally. A firm nodule was excised from the right thumb of a 42-year-old patient. Histologically there was a well demarcated solid cystic neoplasm with moderately pleomorphic basophilic epithelial proliferations, tubular structures and signs of decapitation secretion. The cystic part demonstrated papillations with a maintained peripheral myoepithelial layer. Moreover, there were areas of clear cell differentiation and of squamous differentiation similar to what is seen in clear cell hidradenoma. Localization, basophilic cytomorphology, inhomogenous expression of cytokeratin 7, and elevated proliferation rate are important criteria that enable distinction of digital papillary adenocarcinoma from benign apocrine adnexal neoplasms. Wide and deep reexcision is the most important therapeutic procedure in order to ensure that the tumor is removed completely.

## Literatur

- 1 Helwig EB. Eccrine acrospiroma. *J Cutan Pathol* 1984; 11: 415–420
- 2 Kao GF, Helwig EB, Graham JH. Aggressive digital papillary adenoma and adenocarcinoma: a Clinicopathological study of 57 patients with histochemical, immune histochemical and ultra structural study. *J Cutan Pathol* 1987; 14: 129–146
- 3 Duke WH, Sherrod TT, Lupton GP. Aggressive digital papillary adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 775–784
- 4 Suchak R, Wang WL, Prieto VG et al. Cutaneous Digital Papillary Adenocarcinoma: A Clinicopathologic Study of 31 Cases of a Rare Neoplasm With New Observations. *Am J Surg Pathol* 2012, Sept 28 [Epub ahead of print]
- 5 Ackerman AB, Böer A. *Histopathologic Diagnosis of Adnexal Epithelial Neoplasms*. New York City: Ardor Scribendi, Ltd; 2008: 154–157
- 6 Mentzel T, Requena L, Kaddu S et al. Cutaneous myoepithelial neoplasms: clinicopathologic and immunohistochemical study of 20 cases suggesting a continuous spectrum ranging from benign mixed tumor of the skin to cutaneous myoepithelioma and myoepithelial carcinoma. *J Cutan Pathol* 2003; 30: 294–302
- 7 Hsu HC, Ho CY, Chen CH et al. Aggressive digital papillary adenocarcinoma: a review. *Clin Exp Dermatol* 2010; 35: 113–119
- 8 Frey J, Shimek C, Woodmansee C et al. Aggressive digital papillary adenocarcinoma: a report of two diseases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60: 331–339
- 9 Bazil MK, Henshaw RM, Werner A et al. Aggressive Digital Papillary Adenocarcinoma in a 15-year-old Female. *J Pediatr Hematol Oncol* 2006; 28: 529–530