

DOI: 10.17650/2222-1468-2022-12-3-136-140



# Редкий случай первичной муцинозной карциномы кожи глазного века

Д.Л. Ротин, О.В. Паклина, Е.И. Закурдаев, И.О. Тинькова

ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский пр-д, 5

**Контакты:** Евгений Иванович Закурдаев [ezakurdaev@yandex.ru](mailto:ezakurdaev@yandex.ru)

**Введение.** Первичная муцинозная карцинома кожи глазного века – редкая аденокарцинома кожных желез. Эта опухоль редко метастазирует, но часто рецидивирует.

**Цель работы** – описать редкий клинический случай первичной муцинозной карциномы кожи глазного века, представить макроскопическую, гистологическую и иммуногистохимическую картины данной патологии.

**Клинический случай.** Мужчина 66 лет обратился за медицинской помощью по поводу новообразования нижнего века. Макроскопически обнаружен подкожный узел размерами 1,2 × 1,0 см, на разрезах – желто-коричневого цвета, студенистый. При микроскопическом исследовании выявлено, что опухоль состоит из островков эпителиальных клеток, окруженных «озерами» муцина. Иммуногистохимическое исследование показало наличие в опухолевых клетках экспрессии CK7, эстрогена, p53 и отсутствие экспрессии CK20. На основании данных макро-, микроскопического и иммуногистохимического исследований диагностирована первичная муцинозная карцинома кожи глазного века. Выявленные морфологические признаки этой опухоли позволяют дифференцировать ее от метастаза рака.

**Заключение.** Первичную муцинозную карциному кожи необходимо дифференцировать с метастазом муцинозной карциномы молочной или грудной железы, легкого, толстого кишечника и др. Макро- и микроскопические признаки этой опухоли субъективны. Более надежным диагностическим инструментом является иммуногистохимическое исследование.

**Ключевые слова:** глазное веко, первичная муцинозная аденокарцинома, метастатическая аденокарцинома

**Для цитирования:** Ротин Д.Л., Паклина О.В., Закурдаев Е.И., Тинькова И.О. Редкий случай первичной муцинозной карциномы кожи глазного века. Опухоли головы и шеи 2022;12(3):136–40. DOI: 10.17650/2222-1468-2022-12-3-136-140

## A rare case of primary adenocarcinoma of the eyelid

D.L. Rotin, O.V. Paklina, E.I. Zakurdaev, I.O. Tin'kova

S.P. Botkin Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department; 5 2<sup>nd</sup> Botkinsky proezd, 125284 Moscow, Russia

**Contacts:** Evgeny Ivanovich Zakurdaev [ezakurdaev@yandex.ru](mailto:ezakurdaev@yandex.ru)

**Introduction.** Primary mucinous carcinoma of the eyelid skin is a rare adenocarcinoma of skin glands. This tumor rarely metastasizes but frequently recurs.

**The study objective** is to describe a rare clinical case of primary mucinous carcinoma of the eyelid skin, present macroscopic, histological and immunohistological descriptions of this pathology.

**Clinical case.** Male, 66 years old, sought medical care due to a neoplasm of the lower eyelid. Macroscopically a subcutaneous node 1.2 × 1.0 cm was observed, of yellow-brown color, gelatinous in section. Microscopic examination showed that the tumor consists of islands of epithelial cells surrounded by mucinous “lakes”. Immunohistochemical examination showed CK7, estrogen, p53 expression in the tumor cells, as well as absence of CK20 expression. Based on the data of macro-, microscopic and immunohistochemical examinations, primary mucinous carcinoma of the eyelid skin was diagnosed. Observed morphological signs of this tumor allow to differentiate it from cancer metastasis.

**Conclusion.** Primary mucinous carcinoma of the skin should be differentiated from metastasis of mucinous carcinoma of the breast, lung, colon, et al. Macro- and microscopic signs of this tumor are subjective. Immunohistochemical examination is a more reliable diagnostic tool.

**Keywords:** eyelid, primary mucinous adenocarcinoma, metastatic adenocarcinoma

**For citation:** Rotin D.L., Paklina O.V., Zakurdaev E.I., Tin'kova I.O. A rare case of primary adenocarcinoma of the eyelid. Opukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors 2022;12(3):136–40. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-1468-2022-12-3-136-140

## Введение

Первичная муцинозная карцинома кожи — редкая опухоль эккринных и апокринных желез. По данным N.N. Sogor и соавт. [1], она встречается в 0,07 случая на 1 млн населения. Согласно S.M. Tillit и соавт. [2] доля муцинозной карциномы среди всех опухолей кожи составляет 0,01 %. Это новообразование кожи диагностируется как у женщин, так и у мужчин, но несколько чаще наблюдается у последних. Возрастной диапазон заболевших варьирует от 50 до 70 лет [3].

Муцинозный рак кожи может возникнуть практически в любой анатомической области, но чаще его выявляют в коже век (41 % случаев), чуть реже — в других областях лица (14 % случаев) и волосистой части головы (17 % случаев) [4]. Столь высокая частота развития первичной муцинозной карциномы в коже век в какой-то степени объясняется высокой концентрацией и разнообразием железистых структур в этой области (эккринные железы, апокринные железы Молля, добавочные слезные железы Краузе и Вольфринга, сальные железы — мейбомиевы и Цейса) [5], однако окончательных выводов по данному вопросу пока нет.

Муцинозная карцинома кожи обычно растет медленно, в течение нескольких месяцев или даже лет, и на момент обращения пациента за медицинской помощью представляет собой папулу, узел или кисту размером от 0,7 до 8,0 см [6]. P.A. Kumar и соавт. [7] объясняют продолжительный рост первичной муцинозной карциномы слабой васкуляризацией опухоли из-за накопления в ней муцина и, как следствие, снижением питания опухолевых клеток.

По данным J. Maerki и соавт. [4], муцинозная карцинома кожи редко метастазирует, но сопряжена с высоким риском местного рецидива после хирургического иссечения (29,4 % случаев). B.C. Kelly и соавт. [8] отметили, что при данной патологии частота метастазов в регионарные лимфатические узлы варьирует от 5 до 15 %, а в отдаленные — от 2 до 7 %. Согласно A. Chauhan и соавт. [9], низкий метастатический потенциал первичной муцинозной карциномы также связан с небольшим количеством сосудов в опухоли.

Очень важно дифференцировать муцинозную карциному кожи с метастазами муцинозного рака других локализаций, для чего необходимо учитывать гистологическую картину, иммунофенотип и даже молекулярные нарушения в опухоли.

При первичной муцинозной карциноме кожи опухоль разделена фиброзными перегородками на камеры, заполненные муцином. Экстрацеллюлярный домен

муцина определяется с помощью PAS-реакции (periodic acid Schiff reaction), окрашивания альциановым синим (pH 2,5), муцикармином и коллоидным железом [9]. Среди муцина рассеянно находятся скопления опухолевых клеток различного морфологического вида (гнезда, островки, каналы, крибровые структуры и др.). Очень редко в просвете железисто-подобных структур опухоли муцин приобретает высокую плотность и выглядит как концентрические эозинофильные глобулы по типу псаммомных телец [10]. Опухолевые клетки имеют кубовидную форму, базалоидную цитоплазму, слегка гиперхромные ядра. Митозы в опухоли единичные. Вне новообразования в дерме встречаются железы с выводными протоками, выстланными пролиферирующим эпителием [3, 6, 8, 11].

Опухолевые клетки первичной муцинозной карциномы кожи экспрессируют CK7, эстроген (ER) и прогестерон (PR). Наличие экспрессии опухолевыми клетками p63 и SMA отличает данную патологию от метастаза рака молочной или грудной железы люминального типа. Негативная реакция опухолевых клеток с CK20 и CDX-2 позволяет исключить метастаз муцинозной карциномы толстой кишки, а с фактором транскрипции щитовидной железы 1 (TTF-1) — метастаз муцинозной аденокарциномы легкого [7, 10, 12].

Молекулярно-генетические особенности первичной муцинозной карциномы кожи мало исследованы. G. Bellezza и соавт. [13] указали на диплоидный характер ДНК опухолевых клеток и отсутствие белков p53 и c-erbB-2. R. Makela и соавт. [14] выявили мутацию гена *PALB2*, который участвует в BRCA/RAD51-зависимом пути репарации ДНК. В недавней публикации N. Mascagno и соавт. [15] описали мутации генов повреждения/репарации ДНК (*BRD4*, *PPP4R2*, *RTEL1*), регуляции транскрипции/посттранскрипционного процессинга (*BRD4*, *RBM10*, *ZFXH3*, *SMYD3*) и супрессоров опухолей (*BRD4*, *TP53*, *TSC1*, *LATS2*).

В нашей патоморфологической практике выявлен случай муцинозного рака кожи нижнего века у мужчины. Учитывая редкость данной опухоли, было решено описать его.

## Клинический случай

Мужчина, 66 лет, обратился за медицинской помощью в онкологическое отделение ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы» по поводу новообразования нижнего века. В рамках клинического обследования проведена эксцизионная биопсия опухоли кожи нижнего века. Макроскопически она представляла собой узел рыхлой



консистенции размерами  $1,2 \times 1,0$  см; на разрезе просматривалась слизь.

При гистологическом исследовании выявлено, что опухоль располагалась в дерме непосредственно под эпидермисом, имела многокамерный вид за счет отходящих от внутренней стенки тонких и толстых фиброзных перегородок с полнокровными сосудами (рис. 1).

Внутренняя поверхность опухоли и фиброзные перегородки на большем протяжении были выстланы уплощенным эпителием, очагово — пролиферирующим эпителием из 2 слоев клеток (люминальных и миоэпителиальных). Камеры опухоли были заполнены большим количеством экстрацеллюлярного муцина, в котором беспорядочно располагались мелкие гнезда, островки, канальцы, а также крибриформные структуры из атипичных клеток. Клетки опухоли относительно мономорфные, кубовидной формы, с базофильной цитоплазмой, незначительной гиперхромазией ядер, единичными фигурами митозов. Вне опухоли выявлен выводной проток кожной железы с атипичной пролиферирующей эпителиальной выстилкой.

Иммунофенотип опухолевых клеток, расположенных в полях муцина, был следующим: CK7+, CK20–, ER+, p63+ (мозаичная экспрессия) (рис. 2).

Во внутренней эпителиальной выстилке опухоли клетки уплощенного эпителия не реагировали на описанные



Рис. 2. Экспрессия p63 единичными опухолевыми клетками первичной муцинозной карциномы кожи. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 20$

Fig. 2. p63 expression by individual tumor cells of primary cutaneous mucinous carcinoma. Hematoxylin and eosin staining.  $\times 20$

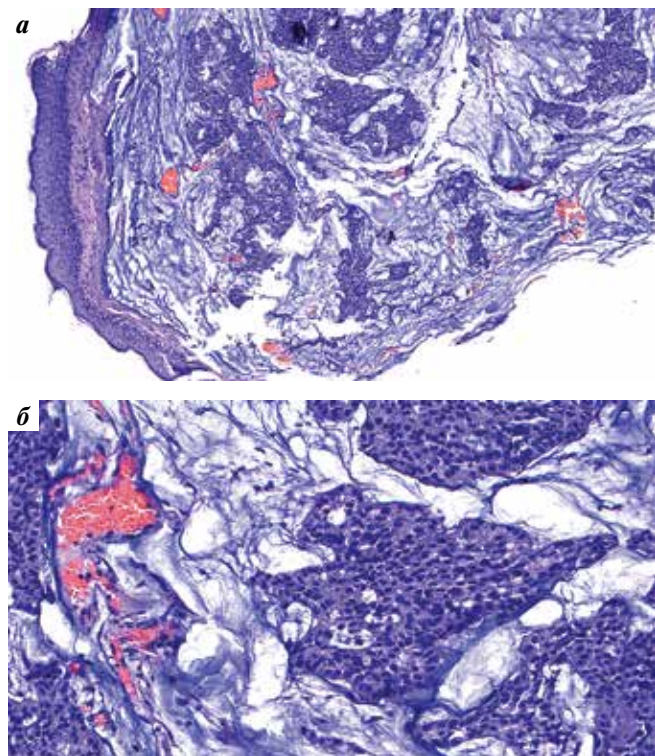


Рис. 1. Гистологическая картина первичной муцинозной карциномы кожи (окраска гематоксилином и эозином): а —  $\times 10$ ; б —  $\times 40$

Fig. 1. Histology of primary cutaneous mucinous carcinoma (hematoxylin and eosin staining): а —  $\times 10$ ; б —  $\times 40$

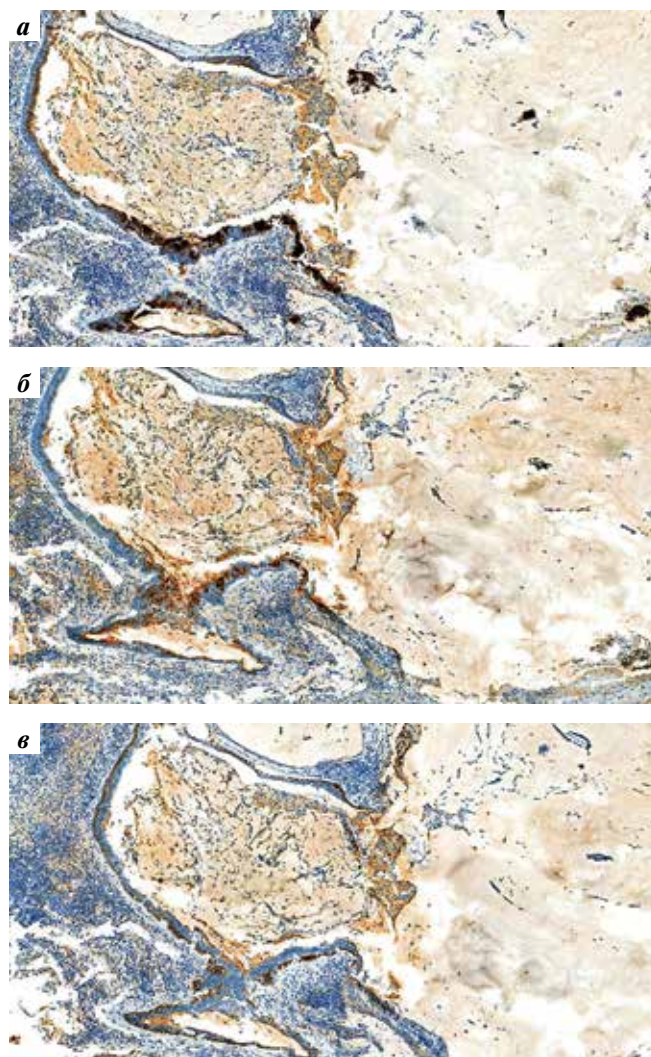


Рис. 3. Экспрессия CK7 (а), эстрогена (б) и p63 (в) клетками эпителиальной выстилки опухоли и клетками эпителия выводного протока расположенной рядом кожной железы. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 10$

Fig. 3. CK7 (а), estrogen (б) and p63 (в) expression in cells of epithelial lining of the tumor and cells of the excretory duct of the neighboring skin gland. Hematoxylin and eosin staining.  $\times 10$

выше антитела, однако в небольших фокусах атипичной пролиферации эпителия прослеживались люминальные клетки, экспрессирующие CK7 и ER, и подлежащие миоэпителиальные клетки, в которых был обнаружен p63. Аналогичная иммуногистохимическая картина наблюдалась и в эпителии выводного протока кожной железы, расположенной рядом с опухолью (рис. 3).

### Обсуждение

Вопросы гистогенеза первичной муцинозной карциномы кожи довольно дискуссионны. При изучении морфологии опухоли часть ее эпителиальной выстилки была идентична эпителию расположенного рядом с опухолью выводного протока кожной железы, причем как гистологически, так и иммунофенотипически: пролиферирующие люминальные клетки экспрессировали CK7 и ER, а подлежащие миоэпителиальные — только p63. Опухолевые клетки в виде скоплений, рассеянных в муцине, тоже экспрессировали CK7 и ER. Более того, в некоторых скоплениях обнаружены клетки, экспрессирующие p63. По сути, это означает, что опухолевые клетки ранее находились в составе эпителиальной выстилки, а учитывая ее морфологическое сходство с протоковым эпителием, можно с определенной долей уверенности полагать, что исследованная муцинозная карцинома кожи развилась из атипично измененного выводного протока эккринной или апокринной железы.

Васкуляризация первичной муцинозной карциномы кожи — важный морфологический признак, определяющий риск развития рецидива и метастазов. В описанном случае опухоль была весьма хорошо васкуляризирована, поскольку имела большое количество кровеносных сосудов, располагающихся в тонких и толстых фиброзных перегородках. Это не совсем обычно, так как в большинстве случаев первичная муцинозная карцинома кожи отличается слабой васкуляризацией, а в связи с этим и низким злокачественным потенциалом [7, 9].

Муцин первичной муцинозной карциномы кожи представлен смесью кислых и нейтральных муцинов, как и в других муцинозных карциномах, но с преобладанием сиаломуцинов. Это контрастирует с муцинозным раком толстой кишки, яичника и легкого, при котором муцин в основном состоит из сульфомуцина

[16, 17]. Такие гистохимические различия стоит учитывать при дифференциальной диагностике первичной муцинозной карциномы кожи с метастатическими опухолями.

Метастазы муцинозного рака различных органов (легкого, толстой кишки, молочной железы и др.) в коже встречаются значительно чаще первичных муцинозных злокачественных опухолей кожи, однако следует признать, что метастазы в коже глаза — крайняя редкость, и все же даже в этом случае дифференциальная диагностика очень необходима и важна. Большую роль в дифференциальной диагностике первичной и метастатической муцинозной карциномы кожи играет иммуногистохимическое исследование.

При исключении метастаза муцинозной карциномы молочной или грудной железы такие маркеры, как CK7 и ER, не очень полезны, ведь они обычно экспрессируются и в том, и другом случае. Совсем другое дело p63: экспрессия этого белка часто выявляется в первичной опухоли и не характерна для метастаза. Однако есть сообщения [1, 18, 19] о низкой специфичности p63 при диагностировании первичной муцинозной карциномы кожи. Авторы ссылаются на вариабельность экспрессии этого белка вплоть до ее отсутствия.

Дифференциальная диагностика первичной муцинозной карциномы кожи с метастазами колоректальной карциномы проще: опухолевые клетки метастаза экспрессируют CK20, а клетки первичной опухоли кожи — нет [4]. В представленном случае не выявлена экспрессия опухолевыми клетками CK20, что говорит, скорее, о первичной муцинозной карциноме кожи.

### Заключение

Таким образом, первичная муцинозная карцинома кожи глазного века — хоть и редкое, но встречающееся в рутинной практике новообразование, с которым может столкнуться любой патоморфолог, занимающийся диагностикой опухолей кожи. Эту патологию необходимо дифференцировать с метастазом муцинозной карциномы молочной или грудной железы, легкого, толстого кишечника и др. Макро- и микроскопические признаки этой опухоли субъективны. Более надежным диагностическим инструментом является иммуногистохимическое исследование.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Soror N.N., Lutaya I., Shah P. et al. A rare case of primary adenocarcinoma of the eyelid: case presentation and review of literature. Cureus 2021;13(7):e16580. DOI: 10.7759/cureus.16580
2. Tillit S.M., Iyer S.S.R., Grieser E.J., LiVecchi J.T. Treatment of recurrent primary cutaneous mucinous carcinoma of the eyelid with modified wide local excision. Case Rep Ophthalmol Med 2020;2020:5. DOI: 10.1155/2020/6668640
3. Kamalpour L., Brindise R.T., Nodzenski M. et al. Primary cutaneous mucinous carcinoma: a systematic review and meta-analysis of outcomes after surgery. JAMA Dermatol 2014;150(4):380–4. DOI: 10.1001/jamadermatol.2013.6006



4. Maerki J., Ahmed S., Lee E. Primary mucinous carcinoma of the skin. *Eplasty* 2013;13:ic47.
5. Mardi K., Diwana V.K. Primary cutaneous mucinous carcinoma: a rare entity. *Indian Dermatol Online J* 2011;2(2):82–4. DOI: 10.4103/2229-5178.85997
6. Peer J. Pathology of eyelid tumors. *Indian J Ophthalmol* 2016;64(3):177–90. DOI: 10.4103/0301-4738.181752
7. Kumar P.A., Paulraj S., Hahn S.S., Sivapiragasam A. Primary mucinous adenocarcinoma of the upper eyelid in an african american female: a rare clinical entity. *Cureus* 2019;11(11):e6254. DOI: 10.7759/cureus.6254
8. Kelly B.C., Koay J., Driscoll M.S. et al. Report of a case: primary mucinous carcinoma of the skin. *Dermatol Online J* 2008;14(6):4.
9. Chauhan A., Ganguly M., Takkar P., Dutta V. Primary mucinous carcinoma of eyelid: a rare clinical entity. *Indian J Ophthalmol* 2009;57:150–2. DOI: 10.4103/0301-4738.45509
10. Saha D., Khadilkar U.N., Pai R.R., Kumar A. Primary mucinous carcinoma of skin with psammoma bodies. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2014;80:367–9. DOI: 10.4103/0378-6323.136952
11. Saito Y., Ota K., Sumita Y. Primary mucinous carcinoma of the skin arising from the upper eyelid: a case report and literature review. *JPRAS Open* 2020;25:18–23. DOI: 10.1016/j.jpra.2020.04.002
12. Qureshi J.S., Salama M.E., Chitale D. et al. Primary cutaneous mucinous carcinoma: presence of myoepithelial cells as a clue to the cutaneous origin. *Am J Dermatopathol* 2004;26:353–8. DOI: 10.1097/00000372-200410000-00001
13. Bellezza G., Sidoni A., Bucciarelli E. Primary mucinous carcinoma of the skin *Am J Dermatopathol* 2000;22(2):166–70. DOI: 10.1097/00000372-200004000-00014
14. Makela R., Harma V., Fajardo N.B. et al. Ex vivo analysis of DNA repair targeting in extreme rare cutaneous apocrine sweat gland carcinoma. *Oncotarget* 2021;12(11):1100–9. DOI: 10.18632/oncotarget.27961
15. Macagno N., Sohler P., Kervarrec T. et al. Recent advances on immunohistochemistry and molecular biology for the diagnosis of adnexal sweat gland tumors. *Cancers* 2022;14(3):476. DOI: 10.3390/cancers14030476
16. Jain P., Mondal S.K., Sinha S.K. et al. Diagnostic and prognostic significance of different mucin expression, preoperative CEA, and CA-125 in colorectal carcinoma: a clinicopathological study. *J Nat Sci Biol Med* 2014;5(2):404–8. DOI: 10.4103/0976-9668.136207
17. Ali U., Nagi A.H., Naseem N., Ullah E. Mucin histochemistry in tumours of colon, ovaries and lung. *Archives of Histology and Cytology* 2013;7(3):163. DOI: 10.4172/2157-7099.1000163
18. Sariya D., Ruth K., Adams-McDonnell R. et al. Clinicopathologic correlation of cutaneous metastases: experience from a cancer centre. *Arch Dermatol* 2007;143(5):613–20. DOI: 10.1001/archderm.143.5.613
19. Levy G., Finkelstein A., McNiff J.M. Immunohistochemical techniques to compare primary vs. metastatic mucinous carcinoma of the skin *J Cutan Pathol* 2010;37(4):411–5. DOI: 10.1111/j.1600-0560.2009.01436.x

#### Вклад авторов

Д.Л. Ротин: консультирование по проведенным патоморфологическим исследованиям, обзор литературы по теме статьи;  
О.В. Паклина: обзор литературы по теме статьи, выбор оптимального диагностического алгоритма, консультирование по проведенным патоморфологическим исследованиям, написание текста статьи;  
Е.И. Закурдаев: обзор литературы по теме статьи, проведение и оценка патоморфологических исследований, написание текста статьи;  
И.О. Тинькова: обзор литературы по теме статьи, оценка проведенных патоморфологических исследований.

#### Authors' contribution

D.L. Rotin: consulting on the conducted pathomorphological studies, a review of the literature on the topic of the article;  
O.V. Paklina: review of the literature on the topic of the article, selection of the optimal diagnostic algorithm, consulting on the conducted pathomorphological studies, article writing;  
E.I. Zakurdaev: literature review on the topic of the article, conducting and evaluating pathomorphological studies, article writing;  
I.O. Tinkova: a review of the literature on the topic of the article, an assessment of the pathomorphological studies carried out.

#### ORCID авторов / ORCID of authors

Д.Л. Ротин / D.L. Rotin: <https://orcid.org/0000-0003-3386-0077>  
О.В. Паклина / O.V. Paklina: <https://orcid.org/0000-0001-6373-1888>  
Е.И. Закурдаев / E.I. Zakurdaev: <https://orcid.org/0000-0001-8613-9609>

#### Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

#### Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

#### Соблюдение прав пациентов. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights. The patient gave written informed consent to the publication of his data.

Статья поступила: 30.04.2022. Принята к публикации: 27.05.2022.

Article submitted: 30.04.2022. Accepted for publication: 27.05.2022.