

METASTAZE OMBILICALE CE INDICĂ UN ADENOCARCINOM ENDOMETRIAL

UMBILICAL METASTASES INDICATING ENDOMETRIAL ADENOCARCINOMA

Adelina Popa*, Ana-Maria Păunescu*, Mihai Dumitrașcu**, Călin Giurcăneanu***, Florica Șandru***

Rezumat

Metastazele ombilicale cu situsul primar la nivelul tubului digestiv, tractului respirator, urinar sau genital sunt rare dar, acestea pot reprezenta primul semn al unui cancer abdominal. Cele mai frecvente tumori maligne primare ale determinărilor secundare ombilicale sunt reprezentate de adenocarcinoame din tubul digestiv și aparatul genital feminin. În literatura medicală, metastazele ombilicale au fost denumite Nodulii „Sister Mary Joseph” (SMJN). Prezentăm cazul unei paciente în vârstă de 82 de ani, ce se internează în Clinica de Dermatologie pentru apariția unui nodul ombilical ulcerat. Examenul fizic evidențiază o formațiune tumorală cu diametrul de aproximativ 2 cm, contur neregulat, consistență fermă, nedureroasă. Examenul histopatologic, completat de examen imunohistochimic al piesei de biopsie din formațiunea ombilicală a stabilit diagnosticul de metastază cutanată din adenocarcinom endometrial. În astfel de cazuri, terapia complexă poate îmbunătăți prognosticul, care de regulă este unul nefavorabil prin depistarea tardivă a tumorii primare.

Cuvinte cheie: adenocarcinom endometrial, metastaze ombilicale, nodul „Sister Mary Joseph”.

Intrat în redacție: 01.08.2019

Acceptat: 02.09.2019

Abstract

Umbilical metastases with the primary site in the respiratory tract, digestive tract, urinal and genital organs are rare but these may be the first sign for abdominal cancer. The most common primary malignancies of secondary umbilical determinations are adenocarcinomas of the digestive tract and the female genital tract. In the medical literature, the umbilical metastases are called „Sister Mary Joseph” nodule (SMJN). We present the case of a 82 years old obese woman that comes to our Dermatology Department for the appearance of an umbilical node. The physical examination reveals the tumor mass with approximately 2 cm diameter, irregular contour, firm, painless. The histopathological examination, supplemented by immunohistochemical examination of the biopsy piece from the umbilical formation, established the diagnosis of cutaneous metastasis from endometrial adenocarcinoma. In this way, the complex therapy can improve the prognosis, which usually is an unfavorable one, due to late detection of the primary tumor.

Keywords: endometrial adenocarcinoma, umbilical metastases, „Sister Mary Joseph's” nodule.

Received: 01.08.2019

Accepted: 02.09.2019

Introducere

Metastazele ombilicale cu situsul primar la nivelul tubului digestiv (stomac, colon, pancreas), tractului respirator, urinar sau genital –

Introduction

Umbilical metastases with the primary site at the level of the digestive tract (stomach, colon, pancreas), respiratory, urinary and genital tract –

* Spitalul Universitar de Urgență „Elias”, București / „Elias” University Emergency Hospital, Bucharest, Romania

** Spitalul Universitar de Urgență București; Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București
University Emergency Hospital Bucharest; „Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania

*** Spitalul Universitar de Urgență „Elias”, București; Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București
„Elias” University Emergency Hospital, Bucharest; „Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania

carcinoame primare ovariene, endometru, sunt rare dar, acestea pot reprezenta primul semn al unui cancer abdominal [1]. Cele mai frecvente tumori maligne primare ale determinărilor secundare ombilicale sunt reprezentate de adenocarcinoame din tubul digestiv și aparatul genital feminin [2].

În literatura medicală, metastazele ombilicale au fost denumite Nodulii „Sister Mary Joseph” (SMJN), fiind caracterizați de Sir Hamilton Bailley (1984), după descrierea inițială a lui William Mayo (1928) și după primele observații ale asistentei medicale Mary Joseph Dempsey, maică catolică la Saint Mary’s Hospital, Rochester, Minnesota (SUA) [3]. Aceste metastaze semnaleză de obicei o neoplazie într-un stadiu avansat, fiind asociată cu rate scăzute de supraviețuire.

Nodulul „Sister Mary Joseph” este o masă tumorală palpabilă, dureroasă spontan sau la examinare, consistența acesteia fiind de la dură spre moale, uneori ulcerată [4]. Examenul fizic poate fi înșelător deoarece tegumentul din jurul nodulului poate fi normal sau eritematos [5]. Se poate asocia cu alte metastaze peritoneale, care înrăutățesc diagnosticul. O masă periombilicală nu este întotdeauna un nodul „Sister Mary Joseph”. Alte afecțiuni care se pot prezenta sub forma unei mase periombilicale palpabile includ hernia ombilicală, infecția și endometrioza. Imagistica medicală, cum ar fi ecografia abdominală, poate fi utilizată pentru a distinge un nodul „Sister Mary Joseph” de alte tipuri de formațiuni tumorale.

Prezentare caz

Prezentăm cazul unei paciente în vârstă de 82 de ani, din mediul urban, cu obezitate grad II, HTA, nefumătoare ce se internează în Clinica de Dermatologie pentru apariția unui nodul ombilical ulcerat.

Din anamneză se reține evoluția rapidă a tumorii, cu creșterea acesteia în ultimele 2 luni și sângerări vaginale în cantitate redusă pe parcursul ultimelor două săptămâni anterior consultului dermatologic. Examenul fizic evidențiază o formațiune tumorală cu diametrul de aproximativ 2 cm, contur neregulat, consistență fermă, nedureroasă.

Paraclinic, pacienta prezintă anemie feriprivă moderată, analizele biochimice sugerează

primary ovarian carcinomas, endometrium, are rare, but these may be the first sign of abdominal cancer [1]. The most common primary malignancies as origin of the umbilical secondary determinations are the adenocarcinomas of the digestive tract and the female genital tract [2].

In the medical literature, umbilical metastases have been referred to as „Sister Mary Joseph” Nodules (SMJN), being characterized by Sir Hamilton Bailley (1984), after William Mayo’s initial description (1928) and after the first observations of nurse Mary Joseph Dempsey, Catholic mother at Saint Mary’s Hospital, Rochester, Minnesota (USA) [3]. These metastases usually signal advanced stage neoplasia, metastasis being associated with low survival rates.

The nodule „Sister Mary Joseph” is a palpable tumor mass, painful spontaneously or on examination, its consistency being from hard to soft, sometimes ulcerated [4]. The physical examination may be misleading because the tegument around the nodule may be normal or erythematous [5]. It may be associated with other peritoneal metastases, which worsen the diagnosis. A periombilical mass is not always a „Sister Mary Joseph” node. Other conditions that may present as a palpable peri-umbilical mass include umbilical hernia, infection, and endometriosis. Medical imaging, such as abdominal ultrasound, can be used to distinguish a „Sister Mary Joseph” node from other types of tumor formation.

Case report

We present the case of an 82-year-old patient from the urban area, with grade II obesity, nonsmoking, with HTA, who is admitted to our Dermatology Department for the appearance of an ulcerated umbilical node.

From the anamnesis, we observe the rapid evolution of the tumor, which has growth during the last 2 months and vaginal bleeding in a small quantity during the last two weeks prior to the dermatological consultation. The physical examination reveals a tumor mass with a diameter of approximately 2 cm, irregular contour, firm, painless consistency.

Paraclinically, the patient has moderate iron deficiency anemia and biochemical analyzes

hiperuricemie. Nivelul markerului HE4 (Proteina umană epididimală 4) a fost mult crescut - acest marker fiind recunoscut ca marker al carcinoamelor seroase ovariene. S-a efectuat scorul ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm) care a încadrat pacienta într-un risc crescut de cancer. Ecografia abdominală efectuată în serviciul de Obstetrică-Ginecologie a evidențiat o masă solidă ovariană cu caracter de teratom și o formațiune tumorală parauterină dreaptă. S-a efectuat RMN abdomino-pelvin care evidențiat un nodul intramural corporeo-fundic uterin de 23 mm, ridicând suspiciunea de carcinom uterin. De asemenea s-au observat trei noduli limfatici intrapelvini.

Examenul histopatologic, completat de examen imunohistochimic al piesei de biopsie din formațiunea ombilicală a stabilit diagnosticul de metastază cutanată din adenocarcinom endometrial datorită proliferării carcinomatoase de tip CK7+++ , CK20+++ , CK20-/+ , ER+++ cu morfologie asemănătoare unui carcinom tranzițional. Examenul histopatologic arată o formațiune exofitică, cu marcată acantoză și insule tumorale epiteliale pseudoglandulare ramificate și arii de diferențiere scuamoasă, solide cu prezența de emboli neoplazici în vase. Imunohistochimia fragmentului tegumentar a arătat P40 pozitiv în epiderm, Ki67 pozitiv în aproximativ 70% din celulele tumorale, ER pozitiv în 95% din celulele tumorale, PGR pozitiv în aproximativ 90% din celulele tumorale.

S-a efectuat histerectomie totală cu anexectomie bilaterală cu limfadenectomia ganglionilor pelvini. Examenul histopatologic al fragmentului uterin a evidențiat un carcinom endometrioid mediu și slab diferențiat, cu reacție dermoplazică, cu arii compacte de diferențiere scuamoasă și cu structuri pseudoglandulare de talie mică, cu ramificații secundare, într-o stromă redusă. De asemenea, s-a observat invazia jumătății externe a miometrului, fără invazia seroasei, cu emboli neoplazici vasculari, ganglioni pelvini cu metastaze de adenocarcinom endometrioid mediu diferențiat cu reacție dermoplazică și invazia tumorală extinsă la nivelul istmului și endocolului. Pacienta a refuzat chimioterapia deoarece a considerat-o prea agresivă în acel moment al vieții.

suggest hyperuricemia. The level of the HE4 marker (human epididymal protein 4) has been greatly increased - this marker is recognized as a marker of ovarian serous carcinomas. The ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm) score was performed which placed the patient at an increased risk of cancer. The abdominal ultrasound performed in the Obstetrics-Gynecology Department revealed a solid ovarian mass with a teratoma character and a right parauterine tumor formation. Abdominal-pelvic MRI was performed, which revealed a 23 mm uterine body-fundic intramural node, raising the suspicion of uterine carcinoma. Also, three intrapelvic lymph nodes were observed.

The histopathological examination, completed by the immunohistochemical examination of the biopsy piece from the umbilical formation, established the diagnosis of cutaneous metastasis from endometrial adenocarcinoma due to carcinomatous proliferation of type CK7 +++, CK20 +++, CK20-/+ , ER +++ with morphological asymptomatic morphology. Histopathological examination shows exophytic formation, with marked acanthosis and branched pseudoglandular epithelial tumor islands and areas of squamous differentiation, solid with the presence of neoplastic emboli in vessels. Immunohistochemistry of the skin fragment showed P40 positive in the epidermis, Ki67 positive in about 70% of the tumor cells, ER positive in 95% of the tumor cells, PGR positive in about 90% of the tumor cells.

A total hysterectomy was performed with bilateral anexectomy with pelvic lymphadenectomy. Histopathological examination of the uterine fragment revealed a medium and poorly differentiated endometrioid carcinoma, with dermoplastic reaction, with compact areas of squamous differentiation and with small-sized pseudoglandular structures, with secondary branches, in a reduced stroma. Also, the invasion of the external half of the myometrium, without serous invasion, was observed, with vascular neoplastic emboli, pelvic lymph nodes with differentiated endometrioid adenocarcinoma metastases with dermoplastic reaction and extended tumor invasion in the isthmus and the cervix. The patient refused chemotherapy because she considered it too aggressive at that point in her life.

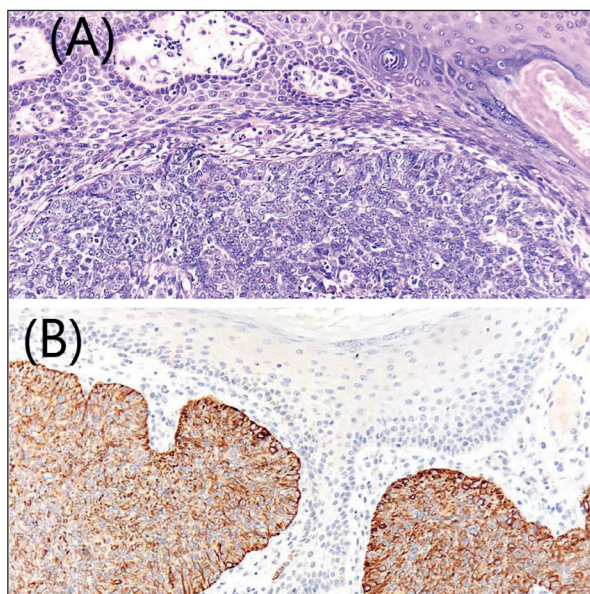


Fig. 1. (A) - Aspect histologic, colorăție hematoxină & eozină, obiectiv x 40, formațiune exofitică, cu marcată acantoză și insule tumorale epiteliale pseudoglandulare ramificate și arii de diferențiere scuamoasă, solide; (B) - Aspect imunohistochimic, obiectiv x 40, ER (estrogen receptor) pozitiv difuz în proliferarea tumorală, sinaptofizin negativ.

Fig. 1. (A) - Histological appearance, hematoxylin & eosin staining, objective x 40, exophytic form, with acanthosis marking and branched pseudoglandular epithelial tumor islands and areas of squamous, solid differentiation; (B) - Immunohistochemical aspect, objective x 40, ER (estrogen receptor) positive diffused in tumor proliferation, synaptophysin negative.

Discuții

Tegumentul ombilical și al zonei periombilicale are o anatomie unică datorită proximității cu structurile intraabdominale și pelvine. În cazul SMJN, mecanismul diseminării nu se cunoaște cu exactitate dar se propun: diseminarea directă transperitoneală via limfaticele de pe calea venei ombilicale obliterate; diseminarea hematogenă (apreciată în cazul discutat datorită embolilor neoplazici vasculari descoperiți) sau via structurile remanente ca ligamentul falciform, ligamentul ombilical median sau o remanență a canalului ombilical. Localizarea secundară la nivelul ombilicului poate apare anterior, în timpul sau după diagnosticul unei tumori primitive, fiind cel mai des asociată cu malignitățile de tip adenocarcinom, iar pentru endometru se discută

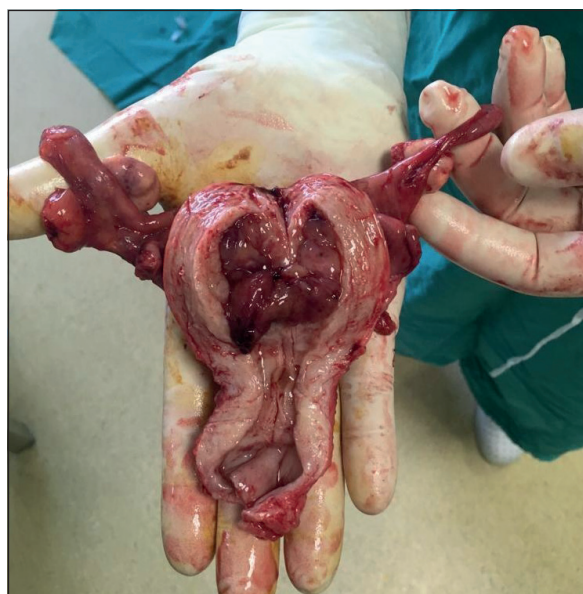


Fig. 2. Tumoră endometrială, aspect macroscopic după histerectomie totală cu anexectomie bilaterală.

Fig. 2. Endometrial tumor, macroscopic aspect after total hysterectomy with bilateral anexectomy.

Discussions

The umbilical and peri-umbilical tegument has a unique anatomy due to its proximity to the intra-abdominal and pelvic structures. In the case of SMJN, the mechanism of dissemination is not known exactly but it is proposed: direct transperitoneal dissemination via the lymphatics of the obliterated umbilical vein; hematogenous dissemination (appreciated in the case discussed due to the discovered vascular neoplastic emboli or via remnant structures such as the falciform ligament, the medial umbilical ligament, or a remnant of the umbilical canal. Secondary localization to the umbilicus may occur before, during or after the diagnosis of a primitive tumor, being most often associated with adenocarcinoma malignancies, and for the endometrium-endometrial carcinoma with squamous cells, known to have a bad prognosis [6].

In 1996 there is a review in French of 27 cases of SMJN associated with endometrial carcinoma (CHU Lariboisière, Paris, France) [7]. In 2001, the status of existence of 27 cases of endometrial

carcinomul endometrial cu celule scuamoase, cunoscut a avea prognostic prost [6].

În anul 1996 există un review în limba franceză asupra a 27 de cazuri de SMJN asociate carcinomului endometrial (CHU Lariboisière, Paris, Franța) [7]. În anul 2001 se prezintă situația existenței în literatura medicală de limbă engleză a 27 de cazuri de carcinoame endometriale asociate cu SMJN (Sofia, Bulgaria) [8]. SMJN poate coexista cu o hernie ombilicală asociată carcinomului endometrial – cazul al 28-lea (Soroka Medical Center and Faculty of Health Sciences, Israel) [9]. La Duke University (USA) între anii 1988–2011 a fost efectuat un studiu cu diagnosticarea a 9 cazuri de SMJN solitar din 88 de cazuri de tumori ombilicale – 12% tumori primare, 88% tumori metastatice, 56% nu s-a putut stabili originea primară [10].

Incidența SMJN este apreciată între 1–3% din totalul cazurilor ca neoplazii metastazate intra-abdominale sau intra-pelvine [6,11].

Concluzii

Nodulul „Sister Mary Joseph” este mai frecvent la sexul feminin. La vârste avansate, trebuie exclusă metastaza unei malignități de tract genital la femei. Cea mai mare incidență o au tumorile primare ovariene, adenocarcinoamele fiind cele mai frecvente, dar sunt variații populaționale/rasiale. Investigațiile imagistice – ecografie, RMN și markerii serologici ajută la stabilirea diagnosticului, dar golden standardul îl reprezintă examenul histopatologic al tumorii. Astfel, când este identificat un nodul ombilical este necesar să se stabilească un diagnostic histologic precis între o leziune primară și una metastatică. În cazul prezentat, nodulul „Sister Mary Joseph” este metastaza unui carcinom endometrioid mediu/slab diferențiat cu componentă scuamoasă și dermoplastie, fiind deci o formă rar întâlnită în literatura medicală. Terapia complexă poate îmbunătăți prognosticul, care de regulă este unul nefavorabil prin depistarea tardivă a tumorii primare.

Bibliografie/Bibliography

1. Omura T, et al. Pancreatic cancer manifesting as Sister Mary Joseph nodule during follow up of a patient with type 2 diabetes mellitus: A case report. *Geriatr Gerontol Int.* 2019; 19(4): 363–364.
2. Dorland, William Alexander Newman (2011). *Dorland's Illustrated Medical Dictionary* (32 ed.). Elsevier Health Sciences. p. 1722.

carcinomas associated with SMJN (Sofia, Bulgaria) is presented in the English-language medical literature [8]. SMJN may coexist with umbilical hernia associated with endometrial carcinoma - case 28 (Soroka Medical Center and Faculty of Health Sciences, Israel) [9]. At Duke University (USA) between 1988–2011, a study was performed with the diagnosis of 9 cases of solitary SMJN from 88 cases of umbilical tumors – 12% primary tumors, 88% metastatic tumors, 56% could not determine the primary origin [10].

The incidence of SMJN is estimated between 1–3% of all cases as abdominal or intra-pelvic neoplasms [6,11].

Conclusions

„Sister Mary Joseph” nodule is more common in women. At advanced age, metastasis of a genital tract malignancy in women should be excluded. The primary incidence is ovarian primary tumors, adenocarcinomas being the most common, but there are population/racial variations. Imagistic investigations – ultrasound, MRI, and serological markers help establish the diagnosis, but the golden standard is the histopathological examination of the tumor. Thus, when an umbilical node is identified, it is necessary to establish a precise histological diagnosis between a primary and a metastatic lesion. In the case presented, the „Sister Mary Joseph” nodule is the metastasis of a medium/poorly differentiated endometrioid carcinoma with a squamous component and dermoplastic reaction, thus being a form rarely found in the medical literature. Complex therapy can improve the prognosis, which is usually unfavorable by late detection of the primary tumor.

3. H. Bailey: Demonstration of physical signs in clinical surgery. 11th edition, Baltimore, Williams & Wilkins, 1949, p. 227.
4. C. Nolan and D. Semer, „Endometrial cancer diagnosed by Sister Mary Joseph nodule biopsy: case report”, Gynecologic Oncology Case Reports, 2012; vol. 2, no. 3, p. 110–111.
5. M. Wronski, A. Klucinski and I. W. Krasnodebski, „Sister Mary Joseph nodule: a tip of an iceberg”, Journal of Ultrasound in Medicine, 2014; vol. 33, no. 3, p. 531–534.
6. M. Palaniappan, W. M. Jose, A. Mehta, K. Kumar and K. Pavithran, „Umbilical metastasis: a case series of four sister Joseph nodules from four different visceral malignancies”, Current Oncology, 2010; vol. 17, no. 6, p. 78–81.
7. C. Poncelot, J.M. Bouret, I. Boulay, J.H. Ravina et al (1996) – Umbilical metastasis of an endometrial adenocarcinoma: „Sister (Mary) Joseph’s nodule”. Review of the literature. J Gynecol Obstetr Biol Reprod (Paris), 1996; 25(8): 799–803.
8. V. Ivanova, M. Karaivanov, S. Raicheva et al – Umbilical metastasis - „Sister Joseph’s nodule” of an endometrial adenocarcinoma: a case report and review of the literature. Akush Ginekol (Sofia), 2001; 40(4): 33-6.
9. B. Piura, M. Meirovitz, R. Shaco-Levy et al – Sister Mary Joseph’nodule origin endometrial carcinoma incidentally detected during surgery for an umbilical hernia (Soroka), 2016; 30(2): 11-2.
10. J.A. Papalás. M.A. Selim-Metastatic vs primary malignant neoplasms affecting the umbilicus: clinicopathologic features of 77 tumors. Ann Diagn Pathol. 2011 Aug; 15(4): 237-42.
11. S. Menzies, S. H. Chotirmall, G. Wilson and D. O’Riordan, „Sister Mary Joseph nodule”, BMJ Case Reports, 2015.

Conflict de interese
NEDECLARAT

Conflict of interests
NONE DECLARED

Adresa de corespondență: Ana-Maria Păunescu
Spitalul Universitar de Urgență „Elias”, București, România
e-mail: paunescuana@yahoo.com

Correspondance address: Ana-Maria Păunescu
„Elias” University Emergency Hospital, Bucharest, Romania
e-mail: paunescuana@yahoo.com