

CANCER MAMAR LOBULAR INVAZIV CU METASTAZE CUTANATE „ÎN CUIRASĂ” - PREZENTARE DE CAZ

INVASIVE LOBULAR BREAST CANCER WITH “EN CUIRASSE” CUTANEOUS METASTASES - CASE REPORT

BIANCA CISMARU-IANCU*, RALUCA NICULINA CIUREA**, VIRGIL PĂTRAȘCU***

Rezumat

Introducere: Neoplasmul mamar se situează pe primul loc în patologia oncologică la femei. În țara noastră incidența a crescut de la 25 la sută de mii de femei în 1988, la 50,56 la suta de mii de femei în 2006.

La femei, metastazele cutanate sunt determinate cel mai frecvent de cancerul de sân, incidența fiind cu aproape 20% mai mare comparativ cu celelalte tipuri de tumori.

Prezentare de caz: Prezentăm cazul unei paciente în vârstă de 58 de ani, diagnosticată în 2012 cu neoplasm mamar lobular invaziv drept. Aceasta s-a internat în clinica noastră în Mai 2015, prezentând un placard eritemato-infiltrativ, sclerodermiform, fixat pe planurile profunde, cu papule pe suprafață, însoțit de durere cu caracter de arsură și impotență funcțională, localizat la nivelul regiunii cervicale și toracelui. În urma examenului histopatologic și în baza aspectului clinic, am stabilit diagnosticul de metastaze cutanate “în cuirasă”, determinate de un carcinom mamar lobular. Pacienta a fost îndrumată la Clinica de Oncologie, unde a urmat tratament cu inhibitori ai receptorilor de estrogen, evoluția fiind parțial favorabilă.

Discuții: Cancerul mamar reprezintă, la nivel mondial, cel mai frecvent neoplasm la femei, fiind a doua cauză de deces, după cancerul pulmonar, în țările dezvoltate și principala cauză de deces în țările slab dezvoltate. Acesta reprezintă totodată și neoplasmul care metastazează cel mai frecvent la nivel cutanat.

Summary

Introduction: Breast cancer is the most common type of cancer that affects women. In Romania, the incidence has grown from 25/100.000 women in 1988 to 50,56/100.000 women in 2006.

In women, the most frequent type of cancer known to determine skin metastasis is breast cancer, it's incidence being almost 20% higher than any other type of cancer.

Case report: We present the case of a 58 years old female patient diagnosed with breast cancer in 2012. She was admitted into our clinic in June 2015 with erythematoinfiltrative, sclerous placards, with papules on the surface, accompanied by burn-like pain and functional impotence, localized in the cervical and trunk area, progressing towards the abdominal wall. Based on the clinical aspects and the histopathological exam, she was diagnosed with “en cuirasse” cutaneous metastases of a lobular breast carcinoma. The patient was discharged from our clinic and guided to the Oncology Clinic, where she received hormonal therapy (Anastrozole). Her evolution was partially favorable.

Discussions: Worldwide, breast cancer is the most frequent type of cancer to affect women. It is the second cause of death, after pulmonary cancer, in developed countries and the first cause of death in less developed countries.

The histopathological types of breast carcinoma: infiltrative ductal carcinoma, invasive lobular carcinoma,

* Clinica Dermatologie, Spitalul Județean Craiova, România / Dermatology Clinic, County Hospital, Craiova, Romania

** Universitatea de Medicină și Farmacie, Departamentul de Anatomie Patologică, Craiova, România / University of Medicine and Pharmacy, Pathology Department, Craiova, Romania

*** Universitatea de Medicină și Farmacie, Departamentul de Dermatologie, Craiova, România / University of Medicine and Pharmacy, Dermatology Department, Craiova, Romania

Tipurile histopatologice de carcinom mamar sunt: carcinom ductal infiltrativ, carcinom lobular invaziv, carcinom medular, mucinos, tubular, inflamator, papilar, mataplastic și boala Paget mamară. Carcinomul lobular invaziv reprezintă 15 % din cancerele mamare, fiind al doilea tip histopatologic de neoplasm mamar, în ordinea frecvenței. Acesta se caracterizează prin prezența receptorilor pentru estrogen.

Concluzii: Principalul neoplasm care determină metastaze cutanate la femei este cancerul de sân.

Metastazele cutanate se prezintă sub forme variate, a căror recunoaștere crește rata de supraviețuire prin tratament adecvat și rapid instituit.

Cuvinte cheie: neoplasm mamar, metastaze cutanate, carcinom mamar lobular invaziv.

Intrat în redacție: 22.04.2016

Acceptat: 22.06.2016

medullary carcinoma, mucinous carcinoma, tubular carcinoma, inflammatory carcinoma, papillary carcinoma, metaplastic carcinoma and mammary Paget disease. Invasive lobular carcinoma represents 15% of all breast cancers and it's the second most frequent histopathological type of carcinoma. It usually presents estrogen receptors.

Conclusions: The main type of cancer known to metastasise in women is breast cancer. Cutaneous metastases present under various forms. Knowing the exact appearances of these forms can facilitate the fast diagnosis of the primary tumor.

Keywords: breast cancer, cutaneous metastasis, invasive lobular carcinoma.

Received: 22.04.2016

Accepted: 22.06.2016

Introducere

Neoplasmul mamar se situează pe primul loc în patologia oncologică la femei. În Uniunea Europeană are o incidență de 109,8/100.000 femei/an și o mortalitate de 38,4/100.000 femei/an. În țara noastră, incidența a crescut de la 25 la sută de mii de femei în 1988, la 50,56 la sută de mii de femei în 2006 [1].

Incidența metastazelor cutanate în cadrul neoplaziilor interne este de aproximativ 5,3% [2]. La femei, metastazele cutanate sunt determinate cel mai frecvent de cancerul de sân, incidența fiind cu aproape 20% mai mare comparativ cu celelalte tipuri de tumori [3].

Caz clinic

Pacientă în vârstă de 58 de ani, din mediul urban, se prezintă în clinica noastră în Mai 2015 pentru apariția unui placard eritemato-infiltrativ, sclerodermiform, cu papule pe suprafață, însoțit de durere cu caracter de arsură și impotență funcțională, localizat la nivelul regiunii cervicale și toracelui, extinzându-se la nivelul abdomenului (fig. 1, fig. 2, fig. 3). Leziunile au apărut în urmă cu aproximativ 3 ani la nivelul regiunii cervicale, extinzându-se progresiv.

Antecedente heredo-colaterale: Mama-carcinom hepatic.

Antecedente personale patologice: Tiroidită autoimună (1985), Apendicectomie (1989), Colecistectomie (1996), Steatoză hepatică (2012), HTA grad III (2012), Neoplasm mamar drept operat (2012).

Introduction

Breast cancer is the most common type of cancer that affects women. In the European Union, the incidence of breast carcinoma is 109,8/100.000 women/year and the mortality is up to 38,4/100.000 women/year. In Romania, the incidence has grown from 25/100.000 women in 1988 to 50,56/100.000 women in 2006 [1].

The incidence of cutaneous metastasis determined by internal carcinoma is 5,3% [2]. In women, the most frequent type of cancer known to determine skin metastasis is breast cancer, it's incidence being almost 20% higher than any other type of cancer [3].

Case report

A 58 years old female patient presented with erythemato-infiltrative, sclerous placards, with papules on the surface, accompanied by burn-like pain and functional disability, localized in the cervical and trunk area, progressing towards the abdominal wall (fig. 1, fig. 2, fig. 3). The lesions first appeared 3 years ago in the cervical region, slowly extending to the other areas.

Family history: the patient's mother had liver cancer.

Personal pathological history: Autoimmune Thyroiditis (1985), Apendicectomy (1989), Colecistectomy (1996), Hepatic Steatosis (2012), Stage 3 Arterial Hypertension (2012), Surgically treated for a breast carcinoma (2012).



Fig. 1. Plăci eritemato-infiltrative, scleroase, cu papule pe suprafață, regiunea cervicală

Fig. 1. Erythemato-infiltrative, sclerous plaques, with papules on the surface, cervical area



Fig. 2. Placard eritemato-infiltrativ, scleros, situat în regiunea cervicală și la nivelul toracelui posterior

Fig. 2. Erythemato-infiltrative, sclerous placard, found in the cervical area and posterior chest wall



Fig. 3. Placard eritemato-infiltrativ, scleros, cu papule pe suprafață, la nivelul toracelui anterior și extindere spre peretele abdominal

Fig. 3. Erythemato-infiltrative, sclerous placard, with papules on the surface, on the anterior chest wall, progressing towards the abdominal wall

Condiții de viață și muncă: Expunere prelungită la vapori de diluanți și vopsele.

Lifestyle: The patient had a history of prolonged exposure cu paint vapors.

Istoricul bolii

Boala neoplazică a fost diagnosticată în 2012, când pacienta a prezentat o tumoră la nivelul glandei mamare drepte, în cadranul infero-intern și adenopatii laterocervicale și axilare bilaterale. Pacientei i s-a practicat mastectomie dreaptă cu limfadenectomie axilară dreaptă incompletă. În urma biopsiei, examenul histopatologic a relevat diagnosticul de carcinom mamar lobular invaziv cu metastaze ganglionare masive. Ulterior a fost luată în evidența Clinicii de Oncologie, unde a urmat tratament polichimioterapic cu Epirubicină 100 mg, Taxotere 140 mg, Endoxan 500 mg și Zarzio (4 ședințe), Paclitaxel (4 ședințe), terapie moleculară țintită (Avastin) și radio-terapie (45 de fracții). Manifestările cutanate au apărut în urmă cu aproximativ trei ani, sub formă de plăci eritemato-infiltrative, sclerodermiforme,

Disease history

In 2012, the pacient discovered a tumor in the inferior internal quadrant of the right mammary gland and laterocervical and axillary lymphadenopathy. She had a right mastectomy with incomplete right axillary lymphadenectomy. After performing a tumor biopsy, the histopathological exam revealed the diagnosis of invasive lobular breast carcinoma with massive lymph-node metastasis. She underwent poly-chemotherapy with Epirubicine 100 mg, Taxotere 140 mg, Endoxan 500 mg, Zarzio (4 sessions), Paclitaxel (4 sessions), targeted molecular therapy with Avastin and radiotherapy (45 fractions). The first cutaneous lesions appeared 3 years ago as erythemato-infiltrative, sclerous plaques with papules on the surface but in time they evolved into placards that extended all over

cu papule pe suprafață, însoțite de durere cu caracter de arsură și impotență funcțională. Inițial plăcile au apărut la nivelul zonei cervicale, ulterior extinzându-se la nivelul întregului trunchi și flancului drept abdominal, formând placarde. Pentru leziunile cutanate, pacienta a urmat tratament radioterapic (15 fracții).

Examen clinic general

Pacientă supraponderală (IMC 28,72), cu facies edematos și tegumente discret palide, cu edem generalizat la nivelul sâului stâng, predominant în cadranul inferior și placă eritematoasă localizată submamar stâng. Limfedem la nivelul brațului drept. Blocuri ganglionare laterocervicale bilaterale de 2/1 cm, fixate pe planurile profunde și sensibile la palpare. TA 150/80 mmHg. Ficat cu marginea inferioară la 1 cm sub rebordul costal.

Explorări paraclinice

Examen ecografic de bilanț și elastografie au relevat: adenopatie imagistic malignă axilară stângă cu limfedem mamar stâng; modificări de radiodermită; celulită și miozită radică cervicocefalică dreaptă și presternală dreaptă.

CT gât, torace, abdomen și pelvis relevă infiltrare difuză a tegumentului, grăsimii subcutanate și musculaturii din regiunea nuchală, adenopatie submandibulară stângă de 10 mm, adenopatie axilară stângă de 14 mm, infiltrare difuză a tegumentului glandei mamare stângi și a grăsimii retromamare și adenopatii inghinale drepte de 9 și 14 mm.

Imaginile scintigrafice ale întregului corp nu pun în evidență determinări secundare osoase, doar o hipercaptare la nivelul articulației scapulo-humerale stângi, posibil artrozică și hipertrofia glandei mamare stângi.

Antigen carbohidrat (CA 15-3) a avut valoarea de 107,6 U/mL (valori normale ≤ 25 U/mL).

Radiografie pulmonară: fără leziuni pulmonare active; cord cu arcul inferior stâng alungit.

Ecografia abdomino-pelvină a fost de aspect normal, cu excepția ficatului, care a prezentat dimensiuni ușor mărite.

Examen HP: Am practicat excizia a trei fragmente cutanate de la nivelul zonei scapulare drepte, toracelui anterior și flancului drept, iar

the trunk and right abdominal flank. The lesions were accompanied by a burn-like pain and functional impotence. The patient then underwent 15 fractions of radiotherapy.

Clinical exam

Overweight patient (BMI 28,72), with oedema of the face and the left breast, predominantly in the inferior quadrant, erythematous plaque under the left breast and pale skin. We also found right arm lymphedema and bilateral lymph node blocks of 2/1 cm, fixated to the subjacent structures. Blood pressure was 150/180 mmHg and the liver had the inferior margin 1 cm under the costal margin.

Paraclinic exam

Ultrasound exam and elastography revealed: left axillary malignant adenopathy with left breast lymphedema; radiodermatitis; cellulitis and radiation myositis of the right cervicocephalic and presternal areas.

Neck, thorax, abdomen and pelvis CT revealed diffuse infiltration of the skin, subcutaneous fat and nuchal muscles, a 10 mm left submandibular lymphadenopathy, 14 mm left axillary lymphadenopathy, diffuse infiltration of the left mammary gland and retromammary fat and 9 and 14 mm inguinal lymphadenopathies.

Scintigraphy images of the whole body showed no secondary bone carcinoma, just a hypercaption in the left scapulothoracic joint, possibly of arthrosic etiology and left mammary gland hypertrophy.

Carbohydrate antigen (CA 15-3) level was 107,6 U/mL (normal level ≤ 25 U/mL).

Chest x-ray shows no active pulmonary lesions and a prolonged left inferior heart arch.

Echographic exam of the abdomen and pelvis showed a slightly enlarged liver.

Histopathological examination: We performed the excision of three skin fragments from the right scapular region, anterior thorax and right flank areas. The result of the histopathological exam revealed epidermal atrophy, with many isles and trabecules with malignant cells, sustaining diagnosis of cutaneous metastasis from a lobular breast carcinoma (fig. 4, fig. 5).

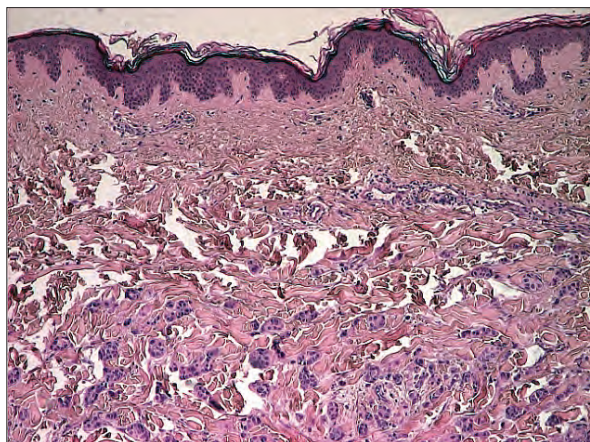


Fig. 4. Epiderm atrofic, insule de celule carcinomatoase invadând dermul profund, Col. HE, ob x40

Fig. 4. Atrophic epidermis, islands of carcinomatous cells invading the deep dermis, HE stain, x40

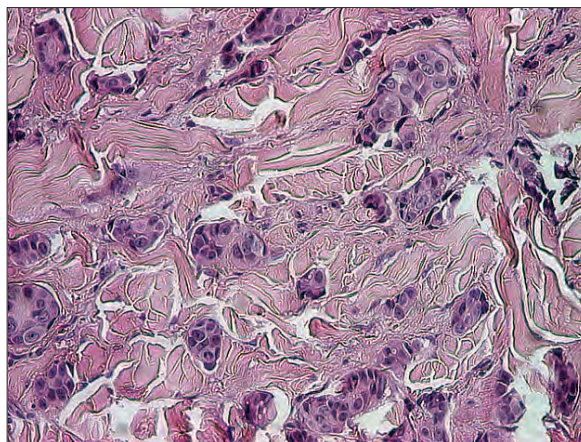


Fig. 5. Insule de celule tumorale maligne, cu atipii marcate, invadând dermul profund Col. HE, ob x100

Fig. 5. Islands of malignant tumor cells with marked atypia, invading the deep dermis, HE stain, x100

rezultatul examenului HP a relevat epiderm atrofic subiacent, cu numeroase insule și trabecule cu celule carcinomatoase, susținând diagnosticul de metastaze cutanate determinate de un carcinom mamar lobular (fig. 4, fig. 5).

Investigațiile biologice au fost în limite normale, cu excepția VSH-ului, care a avut o valoare de 30/56 mm (1h/2h).

Prin coroborarea rezultatelor acestor investigații am stabilit următoarele diagnostice: CARCINOM MAMAR LOBULAR INVAZIV DREPT (T2N3Mx), METASTAZE CUTANATE „ÎN CUIRASĂ”.

Pacienta a fost externată din Clinica de Dermatologie și îndrumată spre Clinica de Oncologie Medicală, unde a urmat o cură de hormonoterapie (Anastrozole), evoluția fiind parțial favorabilă.

Discuții

Cancerul mamar reprezintă, la nivel mondial, cel mai frecvent neoplasm la femei, fiind a doua cauză de deces, după cancerul pulmonar, în țările dezvoltate și principala cauză de deces în țările slab dezvoltate [4].

Incidența acestei afecțiuni crește direct proporțional cu vârsta, de la 1,5 cazuri la 100.000 de femei cu vârsta cuprinsă între 20 și 24 de ani, la 421,3 cazuri la 100.000 de femei cu vârsta de

Laboratory tests were normal, except for the erythrocytes sedimentation rate, which had a level of 30/56 mm (1h/2h).

By corroborating the results of these investigations we established the next diagnosis: INVASIVE LOBULAR CARCINOMA OF THE RIGHT BREAST (T2N3Mx), „EN CUIRASĂ” CUTANEOUS METASTASIS.

The patient was discharged from our clinic and guided to the Oncology Clinic, where she received hormonal therapy (Anastrozole). Her evolution was partially favorable.

Discussions

Worldwide, breast cancer is the most frequent type of cancer to affect women. It is the second cause of death, after pulmonary cancer, in developed countries and the first cause of death in less developed countries [4].

The incidence of breast cancer is higher with age, growing from 1,5 cases/100.000 women at an age between 20 and 24 years, to 421,3 cases/100.000 women at an age between 75 and 79 years. Approximately 95% of the cases are found in women over 40 years of age. The mean age of debut is 61 [5]. Our patient fits into the age category with the highest risk for developing breast cancer.

75-79 de ani. Aproximativ 95% din cazuri se înregistrează la femei cu vârsta de peste 40 de ani. Vârsta medie de debut este de 61 de ani [5]. Pacienta noastră se încadrează în grupa de vârstă cu cea mai mare frecvență a apariției cancerului mamar.

Factorii de risc pentru apariția cancerului mamar sunt:

- **Vârsta și sexul feminin;**
- **Istoricul familial de cancer mamar** – riscul de a dezvolta un neoplasm mamar este de 4 ori mai mare pentru persoanele care au o rudă de gradul I diagnosticată cu această afecțiune. Mai mult de jumătate din cancerele mamare moștenite se datorează mutațiilor de la nivelul genelor BRCA1 și BRCA2. Persoanele care prezintă aceste mutații au un risc de 85% de a dezvolta un carcinom mamar de-a lungul vieții, risc de 10-30 de ori mai mare comparativ cu populația care nu prezintă aceste mutații;
- **Factorii hormonal** – vârsta înaintată la prima sarcină, nuliparitatea, menstruația precoce și menopauza tardivă au fost asociate cu un risc crescut de apariție a cancerului mamar;
- **Antecedentele personale patologice** – un istoric de carcinom mamar crește de 3-4 ori riscul de a dezvolta un neoplasm la sânul contralateral; istoricul personal de hiperplazie, fibroadenom și papilom solitar cresc riscul de apariție a cancerului de sân;
- **Stilul de viață** – fumatul, consumul de alcool;
- **Obezitatea;**
- **Factorii de mediu** – carcinogenii din mediu [6,7].

În cazul pacientei noastre, factorii de risc cei mai importanți, precum istoricul familial de cancer mamar, factorii reproductivi și hormonal și antecedentele personale de leziuni precanceroase localizate la nivelul glandei mamare, lipsesc.

Majoritatea cancerelor mamare sunt asimptomatice în stadiile incipiente, iar în stadiile avansate se poate palpa un nodul nedureros, dur, neregulat, asimetric, fixat la planurile superficiale sau profunde. Alte modalități de debut pot fi reprezentate de modificarea dimensiunii sau

The risk factors of breast cancer are:

- **Age and gender** – increasing age and female sex is a risk factor for developing breast cancer;
- **Family history of breast cancer** – the risk of developing breast carcinoma is 4 times higher for people who have a first-degree relative diagnosed with this disease. More than half of the inherited breast cancers are due to mutations of the BRCA1 and BRCA2 genes. The women with these mutations have an 85% risk of developing breast cancer during their lifetime, 10-30 times higher risk than people without these mutations;
- **Hormonal factors** – increased age during the first pregnancy, nulliparity, early menarche and late menopause have been associated with a high risk of developing breast cancer;
- **Prior health history** – a personal medical history of breast cancer increases the risk of developing breast cancer in the opposite mammary gland 3-4 times; personal history of breast hyperplasia, fibroadenoma and solitary duct papilloma also increase the risk of developing breast cancer;
- **Lifestyle** – smoking and alcoholism;
- **Obesity;**
- **Environmental factors**-pollution and environmental carcinogens [6,7].

In our patient's case, the most important risk factors, like personal and family history of breast cancer and hormonal factors, are missing.

The majority of breast cancers are asymptomatic at first but as they progress, a firm, irregular, asymmetrical, non painful nodule can be palpated. The nodule is usually fixated to both the superficial and profound structures. Other means of debut are represented by changes in the form and dimension of the breast, changes of the skin covering the mammary gland (erythema, oedema, thickening of the skin), ulceration, retraction or mamelony secretion and axillary nodule [8].

Histopathological types of breast carcinoma:

1. Infiltrative ductal carcinoma-represents 75% of all breast cancers and has a high tendency of lymph-node metastasis;

formeii sânului, modificări la nivelul tegumentului (eritem, edem, îngroșare a pielii), ulceratie, retractie sau secreție mamelonară și nodul axilar [8].

S-au descris mai multe tipuri histopatologice de carcinom mamar:

1. Carcinomul ductal infiltrativ-reprezintă 75% din cancerele mamare și are o tendință crescută de a metastaza prin intermediul ganglionilor limfatici;
2. Carcinomul lobular invaziv-reprezintă 15% din cancerele mamare; se caracterizează prin prezența receptorilor pentru estrogen; carcinomul lobular in situ reprezintă un marker pentru dezvoltarea carcinomului mamar lobular invaziv;
3. Carcinomul medular-apare mai frecvent la femeile tinere;
4. Carcinomul mucinos;
5. Carcinomul mamar tubular;
6. Carcinom mamar inflamator;
7. Carcinomul papilar-apare mai frecvent la persoane de peste 60 de ani;
8. Cancerul mamar metaplastic-afectează frecvent femeile mai în vârstă și persoanele de culoare;
9. Boală Paget mamară.

Tipurile medular, mucinos, tubular, inflamator, papilar, metaplastic și boala Paget mamară reprezintă împreună aproximativ 10% din carcinoamele mamare [9].

Pacienta noastră prezintă carcinom lobular invaziv, acesta fiind a doua formă histopatologică de carcinom mamar, în ordinea frecvenței.

Diagnosticul cancerelor mamare se pune pe baza examenului fizic, testelor imagistice (ecografie, mamografie, RMN) și biopsiei. Diagnosticarea precoce și tratamentul prompt scad semnificativ mortalitatea.

Neoplasmul mamar metastazează la nivel cutanat mai frecvent decât orice alt tip de cancer. Metastazele sunt observate de obicei într-un stadiu avansat al bolii, la mai mulți ani după mastectomie. Doar în foarte puține cazuri apariția metastazelor precede sau coincide cu diagnosticul neoplasmului mamar [10].

Apariția metastazelor cutanate semnifică extensia tumorii la nivelul pielii, capilarelor și vaselor limfatice și un diagnostic tardiv. Supraviețuirea în cancerul de sân cu metastaze

2. Invasive lobular carcinoma-reprezintă 15% of all breast cancers; it usually presents estrogen receptors; in situ lobular carcinoma is a risk factor for invasive lobular carcinoma;
3. Medullary carcinoma-is more frequent in young women;
4. Mucinous carcinoma;
5. Tubular carcinoma;
6. Inflammatory carcinoma;
7. Papillary carcinoma-is more frequent in women over 60;
8. Metaplastic carcinoma-usually affects younger women and black people;
9. Mammary Paget disease.

Mammary Paget disease and the medullary, mucinous, tubular, inflammatory, papillary and metaplastic types represent 10% of all breast cancers [9].

Our patient was diagnosed with invasive lobular carcinoma of the breast, the second most frequent histopathological type of breast cancer.

The diagnosis of breast cancer is based on physical exam, imaging test (echography, mammography, MRI) and biopsy. The early diagnosis and prompt treatment significantly decrease the mortality of breast cancer.

Breast carcinoma can cause cutaneous metastasis more frequently than any other type of cancer. The metastases are usually observed in a later stage of the disease, a few years after the mastectomy. Only in rare cases the metastases precede or coincide with the diagnosis of the breast cancer [10].

The presence of cutaneous metastases usually means the extension of the tumor to the skin, capillaries and lymph vessels and a late diagnosis. The survival rate in breast cancer with cutaneous metastasis is approximately 36 months [11,12]. A particular aspect of our case is represented by the fact that our patient has exceeded the 36 months limit, her evolution being slightly favorable after the last treatment she received.

Cutaneous breast metastases are usually localized at the thoracic wall. Other common sites are represented by the neck and head, abdomen and upper extremities [13]. Our patient had cutaneous breast metastases in the cervical area, thorax and right abdominal flank.

este de aproximativ 36 de luni [11,12]. Un aspect particular al cazului nostru este reprezentat de faptul că pacienta a depășit pragul de 36 de luni, evoluția ei fiind ușor favorabilă în urma ultimului tratament.

Localizarea de elecție a metastazelor cutanate din neoplasmul mamar este la nivelul peretelui toracic. Alte localizări frecvente sunt la nivelul gâtului și capului, abdomenului, scalpului și membrelor superioare [13]. Pacienta noastră prezintă metastaze cutanate localizate în regiunea cervicală și la nivelul toracelui și flancului drept abdominal.

Aspectul clinic variază de la zone de piele indurată și infiltrată până la papule de dimensiuni mici și chiar noduli de dimensiuni mai mari. De cele mai multe ori sunt asimptomatice, dar în anumite cazuri pacienții pot prezenta durere sau sensibilitate. Diagnosticul este de multe ori dificil datorită asemănării leziunilor cu celulita sau limfedemul [14]. În cazul prezentat de noi am întâlnit: zone de piele indurată, infiltrată, ce prezintă pe suprafață papule netede.

Din punct de vedere clinic, se cunosc următoarele forme de metastaze cutanate:

- Noduli dermo-hipodermici de culoare roșie-violacee și diametrul de 1-3 cm. Reprezintă forma cea mai frecventă, fiind întâlnită în 97,5 % din cazuri. Localizarea inițială este în raport cu tumora primară;
- Forma erizipeloidă sau de limfangită carcinomatoasă;
- Metastaze scleroase ce se manifestă prin plăci infiltrate, puțin scleroase sau inflamatorii, cu extindere lentă. Uneori suprafața este acoperită cu noduli, având un aspect boselat. Prezintă două variante:
 1. Alopecia neoplazică de scalp, asociată frecvent cu un neoplasm mamar;
 2. Metastază „în cuirasă” prin extensia unui neoplasm mamar la nivelul peretelui toracic.
- Metastaze „în mățăunii” – reprezentate de noduli canceroși diseminați limfatic sau neurotrop;
- Nodulii Mary-Joseph sunt metastaze la nivelul ombilicului, cel mai adesea de la un cancer gastric, colic, pancreatic sau uterin.

The skin metastases have various aspects, from areas of indurated, infiltrated skin to small papules or large nodules. Most of the time, the lesions are asymptomatic, but sometimes they can be accompanied by pain or sensitivity. The diagnosis is difficult because the lesions can resemble cellulitis or lymphedema [14]. In our case, we have encountered: placards of indurated, infiltrated skin, with smooth papules on the surface.

Clinical forms of cutaneous metastases:

- Red or purple dermo-hypodermic nodules with a diameter between 1 and 3 cm. This is the most frequent form, encountered in 97,5% of the cases. The initial localization is connected to the primary tumor;
- Erysipeloid form or carcinomatous lymphangitis;
- Sclerous metastases characterized by infiltrative, sclerous or inflammatory plaques, with slow extension. Sometimes the surface is covered by nodules, giving it a bosselated appearance. It presents in two forms:
 1. Neoplastic scalp alopecia, frequently associated with breast carcinoma;
 2. „En cuirasse” metastases that appear through the extension of breast cancer to the chest wall.
- Beads-like metastases-represented by nodules with lymphatic dissemination;
- Mary-Joseph nodules are skin metastases localized in the umbilical area. They are most often determined by a gastric, pancreatic or uterine cancer.

The clinical aspect of the cutaneous metastases is determined by factors such as: the primary tumor, the extension mechanism (blood or lymph-nodes) and local factors like trauma and radiotherapy which can facilitate the developing of metastases on the affected area [15].

The cutaneous metastases treatment depends on their dimension and localization and implies chemotherapy and radiotherapy. Transitory results have been obtained in the case of a patient with breast cancer and cutaneous metastases after using imiquimod 5% 3 times a week. After three weeks the pain intensity diminished and the aspect of the lesions improved, but 2 weeks

Aspectul clinic al metastazelor este determinat de factori precum: organul de origine, mecanismul de extindere (limfatic sau sanguin) și factori locali ca traumatismele și radioterapia care pot favoriza apariția metastazelor pe zonele agresate [15].

Tratamentul metastazelor cutanate depinde de dimensiunea și localizarea acestora, utilizându-se în principal chimioterapia și radio-terapia. Rezultate tranzitorii s-au obținut în cazul unei paciente cu neoplasm mamar metastazat la nivelul tegumentului, după administrarea de imiquimod 5% de 3 ori pe săptămână. După trei săptămâni intensitatea durerii a scăzut, iar aspectul leziunilor s-a îmbunătățit, însă la 2 săptămâni după întreruperea aplicării de imiquimod, leziunile au reapărut [16].

Tratamentul neoplasmului mamar include intervenție chirurgicală, polichimioterapie, radio-terapie și hormonoterapie (în cazul supra-expresiei receptorilor pentru estrogen). Scopurile principale ale tratamentului sunt îmbunătățirea supraviețuirii și calității vieții, prin controlul simptomelor și progresiei bolii.

Concluzii

1. Cancerul de sân este o afecțiune a cărei incidență este din ce în ce mai ridicată, fiind principalul neoplasm care determină metastaze cutanate la femei.
2. Metastazele cutanate se prezintă sub forme variate; cunoașterea exactă a aspectului acestora poate facilita diagnosticarea rapidă a neoplasmului primar.
3. Un diagnostic rapid permite inițierea tratamentului adecvat, crescând astfel calitatea vieții pacienților și rata de supraviețuire a acestora.

Bibliografie / Bibliography

1. Rodica Anghel, Laurenția Minea, Mircea Dediu, Xenia Bacinschi, Alexandru Eniu, Dan Eniu, Lucian Miron, Brândușa Aldea, Ghid de management al neoplasmului mamar, pag 1, publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 608 din 3 septembrie 2009.
2. Krathen RA, Orengo IF, Rosen T. Cutaneous metastasis: A meta-analysis of data. *South Med J.* 2003; 96: 164-7.
3. Christina Yin Bin Wong, Meghan A. Helm, Robert E. Kalb, Thomas N. Helm, and Nathalie C. Zeitouni, The Presentation, Pathology, and Current Management Strategies of Cutaneous Metastasis, *North American Journal of Medical Sciences*, Sept 2013, (5)9: 499-504.
4. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A, Global cancer statistics, 2012, *CA Cancer J Clin*, 2015 Mar;65(2):87-108. doi: 10.3322/caac.21262. Epub 2015 Feb 4.

after finishing the treatment, they reappeared [16].

The treatment of breast cancer includes surgery, polychemotherapy, radiotherapy and hormone therapy (if the estrogen receptors are present). The primary purposes of the treatment are to improve the survival rate and the quality of the patient's life by controlling the disease's symptoms progression.

Conclusions

1. The incidence of breast cancer is increasing, becoming the main type of cancer to determine cutaneous metastases in women.
2. Cutaneous metastases present under various forms; knowing the exact appearances of these forms can facilitate the fast diagnosis of the primary tumor.
3. A fast diagnosis allows the patients to receive an adequate treatment, this way improving their survival rate and life quality.

5. American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures 2011-2012. Available at <http://www.cancer.org/Research/CancerFactsFigures/BreastCancerFactsFigures/breast-cancer-facts-and-figures-2011-2012>.
6. DeVita, Hellman & Rosenberg's Cancer Principles and Practice of Oncology, 9th Edition, 2011, pag 1392, ISBN 978-1-4511-0545-2.
7. Stopeck T. Alison, Patricia A Thompson, Pavani Chalasani, Jules E Harris, Breast Cancer, Oct 20, 2015, Medscape, <http://emedicine.medscape.com>
8. Lucian Miron, Ingrith Miron, Cătălin Dănăilă, Mihai Marinca, Angela Dăscălescu, Terapie oncologice. Opțiuni bazate pe dovezi. Iași, 2008. ISBN: 978-973-611-538-7.
9. C I Li, D J Uribe and J R Daling, Clinical characteristics of different histologic types of breast cancer, *British Journal of Cancer* (2005) 93, 1046-1052. doi: 10.1038/sj.bjc.6602787.
10. Brianna Kalmykow MSN, ANP-BC, Suzanne Walker CRNP, MSN, Cutaneous metastases in breast cancer, *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 2011; 15 (1): 99-101.
11. Lund-Nielsen, B., Muller, K., & Adamsen, L. (2005). Malignant wounds in women with breast cancer: Feminine and sexual perspectives. *Journal of Clinical Nursing*, 14, 56-64. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2702.2004.01022.x>
12. Pal, S.K., Gupta, R., Somlo, G., Hurria, A., Chung, C.T., Luu, T.H., Bernstein L., Mortimer, J., Lack of survival benefit in metastatic breast cancer with new chemotherapeutic agents: The City of Hope experience, *Journal of Clinical Oncology* 2008; 26:s20. doi: 10.1200/JCO.2007.11.6905.
13. Hu, S.C., Chen, G.S., Lu, Y.W., Wu, C.S., & Lan, C.C. (2008). Cutaneous metastases from different internal malignancies: A clinical and prognostic appraisal. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 22, 735-740.
14. Hussein, M.R. (2010). Skin metastasis: A pathologist's perspective. *Journal of Cutaneous Pathology*, 37, E1-E20. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0560.2009.01469.x>
15. Nashan, D., Muller, M.L., Braun-Falco, M., Reichenberger, S., Szeimies, R.M., & Bruckner-Tuderman, L. (2009). Cutaneous metastases of visceral tumours: A review. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 135, 1-14.
16. Virgil Pătrașcu, Boli dermatologice și infecții sexual transmisibile, ediția a III-a, Sitech, Craiova 2014, ISBN 978-606-11-4091-6.
17. Lisa Henriques, Michael Palumbo, Marie-Pascale Guay, Boris Bahoric, Mark Basik, Petr Kavan, Gerald Batist, Imuquimod in the treatment of Breast Cancer skin metastasis, *Journal of Clinical Oncology*, March 10, 2014 vol. 32, pag e22-e25.

Conflict de interese
NEDECLARATE

Conflict of interest
NONE DECLARED

Adresa de corespondență:

Prof. univ. dr. Virgil Pătrașcu,
Universitatea de Medicină și Farmacie din Craiova,
str. Petru Rareș, nr. 2-4, cod 200345.
tel. 0724273676, e-mail vm.patrascu@gmail.com

Correspondance address:

Virgil Pătrașcu, Professor, MD, PhD,
University of Medicine and Pharmacy from Craiova,
Petru Rareș Street, No 2-4, 200345; Craiova, Romania
phone 004-0724273676; e-mail: vm.patrascu@gmail.com