

LIMFANGITA CARCINOMATOASĂ CUTANATĂ CU ORIGINE OVARIANĂ PRIMITIVĂ

CUTANEOUS CARCINOMA LYMPHANGITIS WITH OVARIAN ORIGIN

ALEXANDRU NICOLAE MOCANU*, SIMONA SENILA*, EMIL MARIAN**, RAREȘ BUIGA***,
CLAUDIA BURZ****, ALEXANDRU TĂTARU*

Rezumat

Limfangita carcinomatoasă este o entitate rară, reprezentând mai puțin de 5% din totalul metastazelor cutanate.

Prezentăm cazul unei paciente în vârstă de 67 ani, cu carcinom ovarian operat și polichimiotratat, care a dezvoltat la 6 ani de la debutul bolii o leziune cutanată laterotoracică dreaptă, cu suspiciunea de metastază cutanată.

Valoarea markerului CA-125 în creștere și biopsia cu examen histopatologic au stabilit diagnosticul de limfangită carcinomatoasă cutanată cu origine ovariană primitivă.

Tratamentul a constat în hipertermie locală și chimioterapie sistemică, cu rezultat clinic și biologic favorabil, însă prognosticul se menține rezervat.

Cuvinte cheie: limfangita carcinomatoasă cutanată, origine ovariană.

Intrat în redacție: 12.01.2015

Acceptat: 21.02.2015

Summary

Carcinomatous lymphangitis is a rare entity, representing less than 5% of cutaneous metastasis.

We present a patient aged 67 years with ovarian carcinoma operated and multi chemo treated, who developed within six years of disease skin lesion right lateral cutaneous metastasis suspicion.

The value of rising CA-125 marker and histopathology biopsy were diagnosed the cutaneous carcinomatous lymphangitis with primitive ovarian origin.

Treatment consisted of local hyperthermia and systemic chemotherapy with biological and favorable clinical outcome, but prognosis remains reserved.

Keywords: cutaneous carcinoma lymphangitis, ovarian origin.

Received: 12.01.2015

Accepted: 21.02.2015

Introducere

Afectarea metastatică a pielii este întâlnită relativ rar în cancer, incidența metastazelor cutanate la pacienții cu cancer metastatic fiind de aproximativ 5%. Limfangita carcinomatoasă,

Introduction

Damage metastatic skin cancer is relatively rare meeting, incidence of skin metastases in patients with metastatic cancer is approximately 5%. Carcinomatous lymphangitis, also called

* Clinica de Dermatologie, Cluj-Napoca.
Dermatology Clinic, Cluj-Napoca.

** IOCN, Departamentul Hipertermie.
IOCN Department of Hyperthermia.

*** IOCN, Departamentul Anatomie Patologică.
IOCN, Department of Pathology.

**** IOCN, Departamentul Chimioterapie.
IOCN Department of Chemotherapy.

denumită și carcinom erizipeloid, reprezintă un tip de metastază cutanată rară, care poate fi localizată în orice regiune a corpului. Incidența descrisă în literatură este de aproximativ 5% din totalul metastazelor cutanate [1]. Cancerelor în care s-a raportat cel mai frecvent limfangita carcinomatoasă cutanată sunt cancerul mamar la femei, cancerul pulmonar la bărbați, respectiv cancerelor digestive la ambele sexe. Simptomele și semnele obișnuite includ papulă sau placard eritematos, însoțite de durere și căldură locală, care pot descrie tabloul clinic al unei infecții cutanate locale. Spre deosebire de adevăratele infecții, limfangita carcinomatoasă cutanată nu asociază în mod obișnuit febra sau leucocitoza [1].

Prezentarea cazului

Prezentăm cazul unei paciente de sex feminin, în vârstă de 67 ani, internată în secția Chimioterapie a Institutului Oncologic Cluj-Napoca, la care s-a constatat prezența unei leziuni cutanate latero-abdominale, debutate relativ acut în urmă cu aproximativ 2 săptămâni, însoțită de febră (38,2 grade Celsius), stare generală alterată, migrene și dureri musculare difuze.

Pacienta era cunoscută din anul 2007 cu carcinom papilar seros ovarian stadiul IV (metastaze uterine și epiploice) operat chirurgical în septembrie 2007 prin histerectomie totală, anexectomie bilaterală și omentectomie, chimio-tratat adjuvant cu 6 cicluri de Carboplatin. În urma tratamentului combinat, a urmat un interval liber de boală de 3 ani și 6 luni. În anul 2011, pacienta prezintă recidivă axilară dreaptă, pentru care a urmat 4 cicluri de Carboplatin, sub care valoarea CA-125 crește. S-a interpretat cazul ca boală în evoluție și s-a decis schimbarea liniei de chimioterapie și administrarea a 7 cicluri Topotecan. CT-ul de evaluare post-chimioterapie evidențiază boală în evoluție din punct de vedere imagistic și se decide administrarea a 6 cicluri Gemcitabină. Evaluarea imagistică ulterioară a pus în evidență formațiuni tumorale pelvi-abdominale. S-a intervenit chirurgical pentru rezecția formațiunilor tumorale. Examenul histopatologic constată recidivă tumorală la nivelul rectului, vezicii urinare, fundului de sac Douglas și paracolic stâng. Pacienta a urmat chimioterapie adjuvantă cu 6 cicluri Cisplatin și

erysipeloid carcinoma, is a rare type of cutaneous metastasis, which can be located in any region of the body. Described in the literature the incidence is approximately 5% of all skin metastases [1]. The cancers that most frequently reported skin carcinomatous lymphangitis are breast cancer in women, lung cancer in males, respectively digestive cancers in both sexes. Symptoms and signs include papule or erythematous plaque usually along with pain and local heat that can describe the clinical picture of local skin infection. Unlike the true infections, skin carcinomatous lymphangitis is not typically associated fever or leukocytosis [1].

Case Presentation

We present the case of a female patient, aged 67, admitted to the chemotherapy in the Oncology Institute Cluj-Napoca, where it was found the presence of skin lesions lateral-abdominal relatively acute onset about two weeks ago, accompanied by fever (38.2 degrees Celsius), malaise, diffuse muscle aches and pains.

The patient was known in 2007 with stage IV ovarian serous papillary carcinoma (uterine and epiploic metastases) operated surgical September 2007 through total hysterectomy, bilateral ovariectomy and omentectomy, chemo treated with 6 cycles of adjuvant Carboplatin. Under the combination treatment, followed a disease-free interval of 3 years and 6 months. In 2011, the patient presented right axillary recurrence for which she followed 4 cycles of Carboplatin, under which the CA-125 increase. It was interpreted as a case of evolving disease and chemotherapy was decided to change the line and Topotecan administration of 7 cycles. CT scan post-chemotherapy assessment highlights the evolving disease in terms of imaging and decides to follow 6 cycles of Gemcitabine. Rating subsequent imaging revealed pelvi-abdominal tumor formations. It was a surgical resection of tumor formations. Histopathological examination found tumor recurrence in the rectum, bladder, Douglas bag bottom and left **paracolic**. The patient followed by 6 cycles' adjuvant Cisplatin and Cyclophosphamide. Rating subsequent imaging showed steady illness and decided to continue another 2 cycles of chemotherapy. In parallel with the 6 cycles, skin

Fig. 1. Aspectul clinic al leziunii cutanate
înainte de tratament
Fig. 1. Clinical aspect of skin lesion
before treatment



Ciclofosamidă. Evaluarea imagistică ulterioară a evidențiat boală staționară și s-a decis continuarea a încă 2 cicluri de chimioterapie. În paralel cu încheierea ciclului 6, se constată prezența unei formațiuni cutanate la nivelul peretelui toracic lateral drept. La internarea pentru efectuarea ciclului 7, se constată creșterea în dimensiuni a formațiunii cutanate și se solicită consult dermatologic.

Examenul clinic general a evidențiat un indice de performanță = 2 și febră (38,2 grade Celsius). Examenul dermatologic a pus în evidență un placard infiltrat, localizat latero-abdominal drept, eritemato-violaceu, de 8/6 cm, indurat, neregulat, cu margini imprecis delimitate (fig. 1). În interiorul leziunii erau palpabile cordoane ferme, sinuoase. Leziunea era însoțită de durere și căldură locală. În urma anamnezei și a examenului clinic, am stabilit diagnosticul clinic suspiciune de metastază cutanată de carcinom papilar seros ovarian. Diagnosticul diferențial s-a impus cu: erizipel, celulită, tromboflebită superficială migratorie (boala Trousseau), flebită sclerozantă superficială (boala Mondor), echimoză (tab. 1).

Explorările paraclinice au evidențiat valori elevate ale CA-125 (368,2 U/ml față de 171,8 U/ml- valoarea stabilită în cursul internării precedente); hemoleucogramă, probe renale și hepatice în limite normale. Ecografia Doppler nu a pus în evidență modificări inflamatorii sau trombotice ale venelor lateroabdominale. Pentru

formations indicate the presence on right lateral chest wall. The admission for the performance cycle 7, there is enlargement of the formation of skin and dermatological examination is requested.

Clinical examination revealed a general performance index = 2 and fever (38.2 degrees Celsius). Dermatologic examination revealed an infiltrated placard located abdominal sideway right-violet erythematous of 8/6 cm, endured irregular edges imprecisely defined (Fig. 1). Inside the lesion was palpable cords firm, sinuous. The lesion was accompanied by pain and local heat. Following clinical history and physical examination have established the clinical diagnosis of cutaneous metastasis suspected ovarian serous papillary carcinoma. Differential diagnosis has imposed: erysipelas, cellulitis, migratory superficial thrombophlebitis (Trousseau's disease), superficial phlebitis sclerosing (Mondor disease), ecchymosis (tab. 1).

Laboratory explorations showed elevated values of CA-125 (368.2 U / mL to 171.8 U / mL-value established during previous admission); blood count, kidney and liver samples within normal limits. Doppler ultrasound revealed no changes in inflammatory or thrombotic vein abdominal side. For the diagnosis of certainty, local anesthesia with Xiline 1%, to biopsy the lesion, the sample was sent for histopathological examination.

Tabel 1

Diagnostic diferențial	Asemănări	Diferențe
Erizipel	- eritem - durere și căldură locală	- margini bine delimitate - limfadenopatie - prezența porții de intrare
Celulită	- eritem - durere și căldură locală - febră	- edemul este mai sever - limfadenopatie - prezența porții de intrare
Tromboflebită superficială migratorie (boala Trousseau)	- eritem - cordon fibros - asociere cu afecțiuni maligne	- apare de obicei pe suprafețele extensoare ale membrilor inferioare [1]
Flebită sclerozantă superficială (boala Mondor)	- cordon subcutanat ferm, localizat pe marginea coastelor - durere locală	- pielea supraiacentă este de aspect normal [1]
Echimoză	- colorație eritemato-violacee - durere locală	- necesitatea unui agent cauzator (traumă, coagulopatie, etc.)

Table 1

Differential diagnosis	Similarities	Differences
Erysipelas	- erythema - pain and local heat	- clearly defined edges - lymphadenopathy - presence of gateway
Cellulitis	- erythema - pain and local heat - fever	- more severe edema - lymphadenopathy - presence of gateway
Migratory superficial thrombophlebitis (Trousseau's disease)	- erythema - fibrous cord - association with malignancy	- usually occurs on the extensor surfaces of the legs [1]
Superficial phlebitis sclerosing disease (Mondor)	- subcutaneous cord firmly located on the coast - local pain	- the overlying skin has normal aspect [1]
Ecchymosis	- violet coloration eritemato - local pain	- the need for a causative agent (trauma, coagulopathy, etc.)

stabilirea diagnosticului de certitudine, în anestezie locală cu Xilină 1%, s-a efectuat biopsia leziunii, piesa fiind trimisă pentru examen histopatologic.

Examenul histopatologic a pus în evidență mic fragment de piele, cu trăsături microscopice de limfangită carcinomatoasă, reprezentate de numeroși emboli tumorali intralimfatici, formați din carcinom micropapilar, care, în contextul clinic, aveau cel mai probabil origine ovariană (fig. 2, 3, 4).

Pe baza anamnezei, examenului clinic și a explorărilor paraclinice am stabilit diagnosticul final de metastază cutanată de tip limfangită carcinomatoasă secundară unui carcinom papilar seros ovarian.

Tratamentul leziunii a constat în 7 cicluri de hipertermie locală, cu 3-4 săptămâni pauză între cicluri, realizate în cadrul Institutului Oncologic

Histopathological examination revealed small piece of skin with microscopic features of carcinomatous lymphangitis, represented by numerous tumor emboli intra lymphatic, formed from micro papillary carcinoma, which in the clinical setting, they most likely have ovarian origin (Fig. 2, 3, 4).

Based on history, clinical examination and laboratory explorations have established the final diagnosis of cutaneous metastasis secondary carcinomatous lymphangitis type of ovarian serous papillary carcinoma.

Lesion treatment cycles consisted of seven local hyperthermia with 3-4 weeks off between performed at the Institute of Oncology in Cluj-Napoca, and changing the line of chemotherapy with Taxol and Carboplatine. The patient performed 5 cycles up to date.

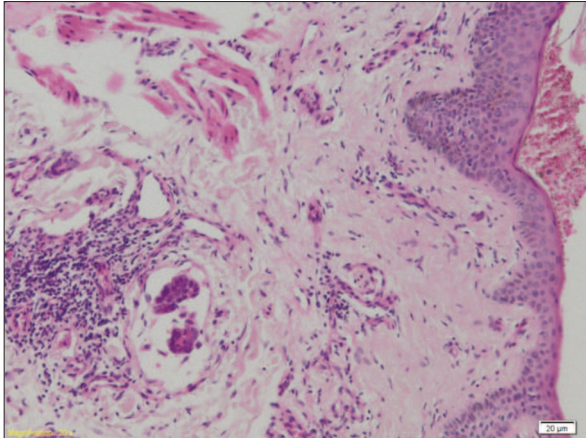


Fig. 2. Aspectul histopatologic în colorație hematoxilină-eoxină, obiectiv 20X: emboli tumorali intralimfatici, formați din carcinom micropapilar
Fig. 2. Histopathological appearance in hematoxylin-eosin staining, 20X objective: intra lymphatic tumor emboli formed from micropapilar carcinoma

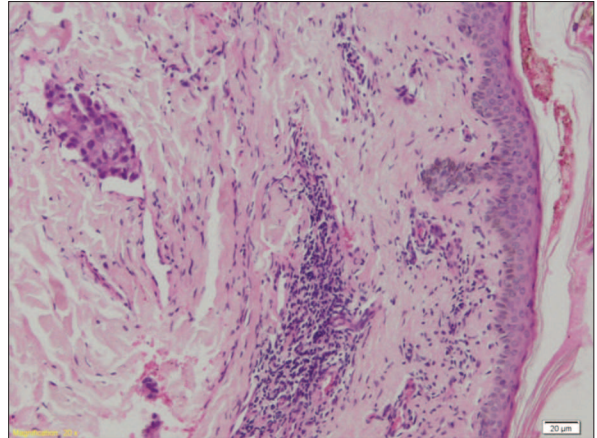


Fig. 3. Aspectul histopatologic în colorație hematoxilină-eoxină, obiectiv 20X: emboli tumorali intralimfatici, formați din carcinom micropapilar
Fig. 3. Histopathological appearance in hematoxylin-eosin staining, 20X objective: intra lymphatic tumor emboli formed from micropapilar carcinoma

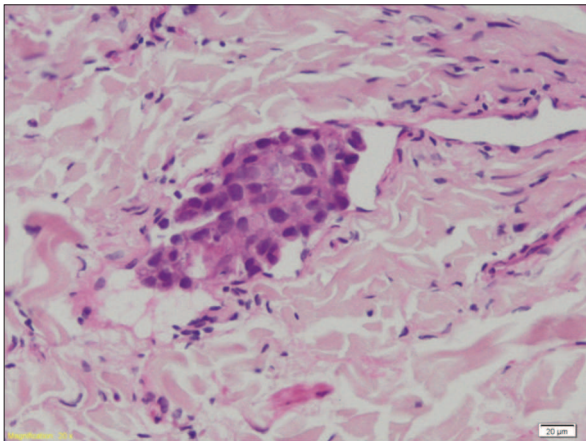


Fig. 4. Imagine de detaliu histopatologic, evidențiind emboli tumorali intralimfatici, formați din carcinom micropapilar
Fig. 4. Detailed image of histopathological highlighting tumor emboli intra lymphatic, formed from micropapilar carcinoma



Fig. 5. Aparatul de hipertermie locală
Fig. 5. Local hyperthermia device

Cluj-Napoca, respectiv schimbarea liniei de chimioterapie, cu introducerea Taxol și Carboplatin, pacienta efectuând 5 cicluri până în prezent.

Hipertermia locală (fig. 5) este o procedură medicală prin care un țesut este expus la temperaturi mai mari (41-44 grade Celsius). Principiul metodei se bazează pe observația că țesutul malign prezintă o rețea vasculară vastă, dar dezorganizată. Astfel, această rețea este

Local hyperthermia (Fig. 5) is a medical procedure in which a tissue is exposed to higher temperatures (41-44 degrees Celsius). Principle is based on the observation that cancer tissue has a vast vascular network, but disorganized. Thus, the network is unable to dissipate the heat, leading to heat accumulation in cancer tissue, and death of tumor cells without affecting adjacent normal tissue [2]. Local hyperthermia efficiency is proven metastatic cutaneous



Fig. 6. Aspectul clinic al leziunii cutanate după tratament

Fig. 6. The clinical aspect of skin lesions after treatment

incapabilă să disperseze căldura, conducând la acumularea căldurii în țesutul malign și moartea celulelor tumorale, fără afectarea țesutului normal adiacent [2]. Eficiența hipertermiei locale este dovedită în metastaze cutanate, carcinoame mamare superficiale (în asociere cu radioterapia), sarcoame, recidive axilare sau toracice a unor cancere iradiate în prealabil.

Evoluția sub tratament a fost favorabilă, cu remisie clinică în proporție de 90% a leziunii, remisia semnelor inflamatorii, scăderea valorilor CA-125 (162,5 U/ml față de 368,2 U/m) și menținerea indexului de performanță = 2. În urma tratamentului, persistă fibroza periferică a vasului limfatic, cu dimensiunea de 1 cm, de culoare gri, nedureroasă (fig. 6).

Particularitățile cazului

Limfangita carcinomatoasă este o entitate rar întâlnită în practica clinică, reprezentând mai puțin de 5% din totalul metastazelor cutanate. Cancerul citat în literatură care determină mai frecvent limfangită carcinomatoasă sunt reprezentate de cancerul mamar la femei, cancerul pulmonar la bărbați, respectiv cancerul digestiv la ambele sexe [3,4]. În acest context, incidența limfangitei carcinomatoase cutanate cu origine primitivă ovariană este excepțională. Menționăm de asemenea, ca particularități a acestui caz, debutul relativ acut al leziunii, acompaniat de un sindrom pseudogripal, respectiv răspunsul clinic bun ca urmare a utilizării empirice a hipertermiei locale, în contextul lipsei unui ghid de tratament standardizat al limfangitei carcinomatoase cutanate.

superficial mammary carcinomas (in combination with radiotherapy), sarcomas, or thoracic axillary recurrences of cancers previously irradiated.

Evolution of therapy was favorable clinical remission rate of 90% of the lesion, remission of inflammatory signs, decrease the level of CA-125 (162.5 U / ml to 368.2 U / m) and maintaining the performance index = 2. Following treatment, persistent fibrosis peripheral lymphatic vessel, with 1 cm, gray, painless (fig. 6).

Particularities of the case

Carcinomatous lymphangitis is a rare entity in clinical practice, representing less than 5% of cutaneous metastasis. Cancers from literature that determines carcinomatous lymphangitis are the most common cancer in women breast cancer, lung cancer in men and cancers of the digestive both sexes [3,4]. In this context, the incidence of cutaneous origin lymphangitic primitive ovarian carcinoma is exceptional. We also mention the particularities of this case, relatively acute onset of the lesion, accompanied by a flu-like illness or good clinical response as a result of empirical use of local hyperthermia in the context of a lack of standardized treatment guidelines lymphangitic skin carcinoma.

Bibliografie/Bibliography

1. Burgdorf WH, Plewig G, Wolff HH et al. Braun-Falco's Dermatology. 3rd ed. Heidelberg: Springer; 2009: 120-122, 926.
2. Hager ED. Locoregional Hyperthermia. In: Madame Curie Bioscience Database [Internet]. Austin (TX): Landes Bioscience; 2000-. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK6347>
3. Marcoval J, Moreno A, Peyrí J. Cutaneous infiltration by cancer. J Am Acad Dermatol 2007;57(October (4)):577-80.
4. Saeed S, Keehn CA, Morgan MB. Cutaneous metastasis: a clinical, pathological and immunohistochemical appraisal. J Cutan Pathol 2004;31(July (6)): 419-30.

Conflict de interese
NEDECLARATE

Conflict of interest
NONE DECLARED

Adresa de corespondență: Clinica de Dermatologie Cluj-Napoca
E-mail: drtataru@yahoo.com

Correspondance address: Dermatology Clinic Cluj-Napoca
E-mail: drtataru@yahoo.com