

Tuhé noduly v umbilikální krajině

MUDr. Irina Afanasyeva¹, doc. MUDr. Spyridon Gkalpakiotis, Ph.D., MBA¹, MUDr. Václav Eis, Ph.D.²,
MUDr. Jan Hugo¹

¹Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

²Ústav patologie 3. LF UK a FNKV, Praha

Tato kazuistika popisuje případ 65letého muže s novými afekcemi v oblasti pupku. Na základě výsledku histopatologického vyšetření bylo zjištěno, že se jedná o tzv. „noduly sestry Marie Josefy“, metastázy málo diferencovaného karcinomu pankreatu.

Klíčová slova: umbilikální léze, kožní metastázy, noduly sestry Marie Josefy.

Rigid nodules in the umbilical region

This case report describes a 65-year-old man with new lesions in the umbilical region. Based on histopathological examination, it was found to be “Sister Mary Joseph’s nodules”, metastases of poorly differentiated pancreatic cancer.

Key words: umbilical lesion, skin metastases, Sister Mary Joseph’s nodules.

Popis případu

Na naši ambulanci se dostavil 65letý pacient pro nové afekce v oblasti pupku, vzniklé cca před měsícem, bez tendence k samovolné regresi. Nikde jinde na těle podobné projevy nepozoroval. Celkové symptomy neměl, pouze si stěžoval, že v poslední době někdy mívá pocit tlaku v tříslech.

Pacient se dlouhodobě léčil s arteriální hypertenzí, jinak byla osobní anamnéza bez pozoruhodností. V rodinné anamnéze nedával žádná nádorová onemocnění ani kožní choroby. Nedávno provedené laboratorní vyšetření (krevní obraz s diferenciálem, základní biochemie), kvůli pravidelnému dárcovství krve, byly bez patologie.

Objektivně byla v umbilikální oblasti patrná tuhá nodulární erytematózní rezistence o vel. cca 2 cm v průměru, s bělavým povlakem. Dále byly přítomny vlevo od pupku 2 narůžovělé papuly až noduly a pod pupkem 5 narůžovělých papul, všechny tuhé na pohmat, bez sekrece, bez ulcerace (Obr. 1 a 2).

S ohledem na kožní nález a jeho vývoj byly provedeny 2 biopsie, jedna z projevu v pupku a druhá z projevu vlevo od pupku.

Histopatologie

V dermis a ojedinele v epidermis metastáza málo diferencovaného karcinomu převážně solidně trabekulární úpravy (Obr. 3), ojedinele s utvářením tubulárních či kribriformních struktur. Fokálně patrná alciánová modř (Obr. 4) a PAS pozitivní hlenotvorba.

Imunohistochemicky je léze silně cytoplazmaticky cytokeratin 7 pozitivní (Obr. 5), cytokeratin 20 negativní, p40 jaderná pozitivita v ojedinelých elementech, TTF-1 negativní, GATA-3 negativní, CDX-2 vykazuje v části nádorových buněk slabě až středně intenzivní jadernou pozitivitu.

Závěr: V dermis a ojedinele v epidermis metastáza málo diferencovaného karcinomu. Vzhledem k imunoprofilu na prvním místě zvažován původ nádoru v oblasti podjaterní krajiny či žaludku.

Další průběh

Na základě výsledku histopatologie bylo nejprve doplněno CT vyšetření břicha, s nálezem tumorózní expanze pankreatu prorůstající až do žaludku, mnohočetných metastáz v játrech a výraznou lymfadenopatií. V rámci onkostagingu bylo dále zjištěno metastatické postižení plic. Stav byl uzavřen jako adenokarcinom pankreatu s generalizovaným metastatickým rozsevem. Kožní metastázy byly hodnoceny jako tzv. *noduly sestry Marie Josefy*. Kvůli pokročilosti nádorového postižení byla zahájena pouze paliativní terapie. Měsíc od našeho vyšetření pacient zemřel na pneumonii komplikovanou maligním fluidothoraxem.

Diskuze

Termín „noduly sestry Marie Josefy“ poprvé oficiálně použil anglický chirurg Sir Hamilton Bailey ve své knize *Demonstrations of Physical Signs in Clinical Surgery* v roce 1949 (1–3). Noduly sestry Mary Josefy je eponym označující metastázy v umbilikální ob-

lasti, způsobené nádory břišních a pánevních orgánů (1). Sestra Marie Josefa, rozená Julia Dempsey, v r. 1956 složila sliby do kláštera v Minnesotě a přijala řádové jméno sestra Marie Josefa. Po mnoho let učení v nemocnici svaté Marie se stala vrchní sestrou a první asistentkou známého chirurga, doktora Williama Maya v Nemocnici svaté Marie (t. č. Mayo klinika) v Rochesteru (Minnesota, USA) (3, 4, 5). V roce 1928 Dr. Mayo poprvé publikoval o fenoménu hmatného nodulu periumbilikálně ve spojitosti s metastatickým procesem nádorů orgánů břišní dutiny a pánve. Tento fenomén pojmenoval "Sister Mary Joseph nodule" po sestře Marie Josefy která tento jev první znamenala (6).

Přítomnost umbilikálních metastáz je vzácná, jejich výskyt se odhaduje pouze u 1 až 3 % pacientů s abdomino-pánevní malignitou (1). Nejčastějším zdrojem jsou tumory gastro-

intestinálního traktu (cca 52 % případů), dále pak tumory gynekologické (cca 28 % případů), raritně byly popsány metastázy ze sarkomů, mezoteliomů, melanomů a lymfomů (6), v 15 až 30 % případů zůstane původ nádoru neznámý (7, 8, 9). Nejčastějším histopatologickým typem je adenokarcinom (75 %), následovaný spinocelulárním karcinomem, nediferencovanými nádory a karcinoidy (8, 9).

Noduly sestry Marie Josefy se obvykle manifestují jako umbilikální nebo paraumbilikální hmatné rezistence modrofialové až hnědočervené barvy, většinou nebolestivé, velikost se pohybuje od 0,5 do 5 cm v průměru (1, 4). Povrch může být macerovaný, ulcerovaný, eventuálně i nekrotický se serózním, hemoragickým nebo purulentním výtokem. K určení původu eflorescenci lze použít zobrazovací metody (ultrazvukové, CT nebo MR vyšetření), ale definitivní diagnózu

potvrdí až histopatologické či cytologické vyšetření, kde důležitou rolí hraje provedení imunohistochemie (10).

V diferenciální diagnostice je nutné pomyslet především na benigní útvary s možným výskytem v pupeční krajině, jejichž souhrnná prevalence je i výrazně častější. Jedná se zejména o umbilikální hernii, ložiska endometriózy, keloid, granulom z cizích těles, absces, pyogenní granulom či myxom (6, 9, 11, 12).

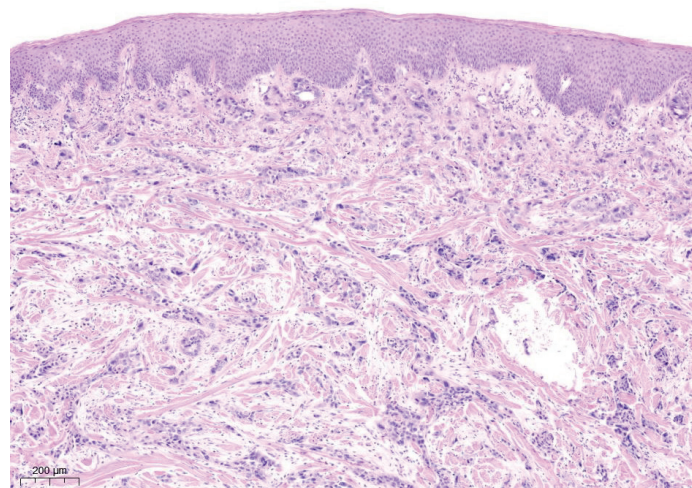
Kožní metastázy nejčastěji pozorujeme až v pokročilém stadiu nádorového postižení, někdy však mohou být i první klinickou manifestací dosud asymptomatického nádoru. V literatuře se dokonce uvádí ojedinělé případy, kdy se umbilikální metastázy objevily až s mnohaletým odstupem po excizi primárního tumoru (7).

Frekvence výskytu závisí na prevalenci primárních nádorů, u mužů bývá nejčastějším

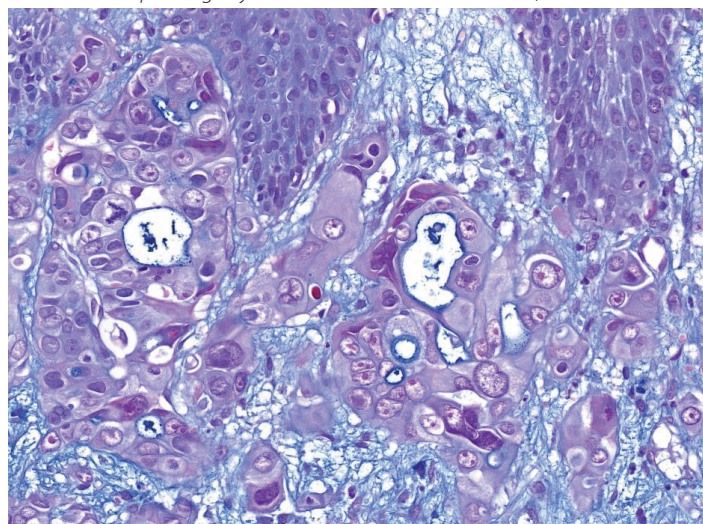
Obr. 1. a 2. Klinický nález: tuhá erytematozní rezistence s povlakem v oblasti pupku, papuly až noduly subumbilikálně a vpravo od umbiliku



Obr. 3. Histopatologický nález: barvení hematoxylin-eozin, zvětšení 40×



Obr. 4. Histopatologický nález: barvení alcianová modř, zvětšení 200×



zdrojem karcinom plic nebo tlustého střeva, u žen je to karcinom prsu a gynekologické malignity. Dalším zdrojem kožních metastáz může být melanom a karcinomy ledvin. Mezi vzácné zdroje kožních metastáz patří nádory žaludku, jater, močového měchýře, dělohy a prostaty (13, 14, 15).

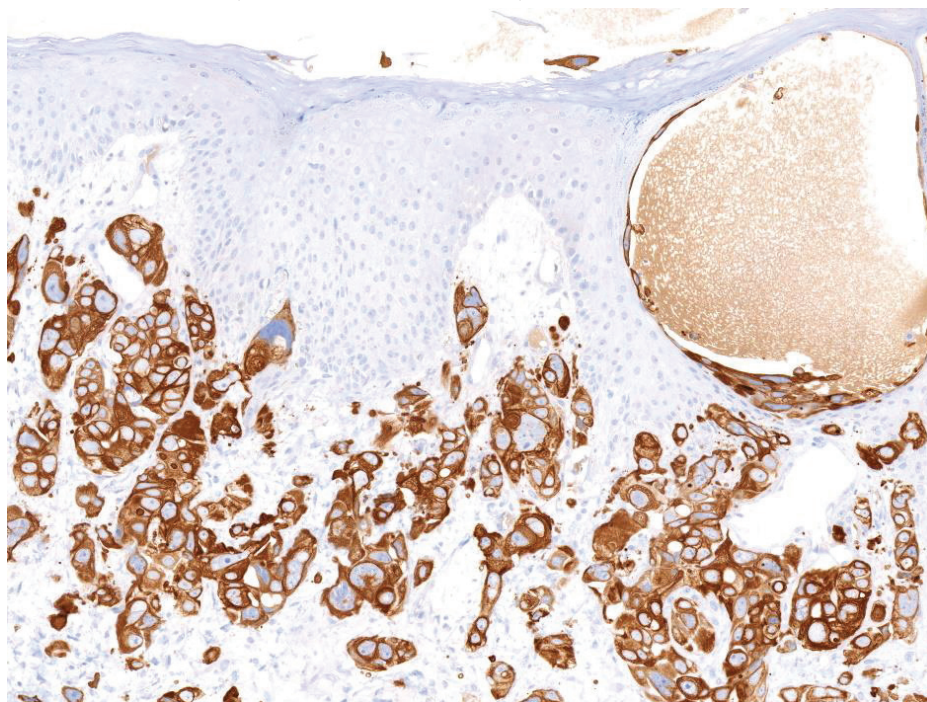
Místo výskytu kožních metastáz záleží především na typu a lokalizaci primárního nádoru. Nejčastěji se objevují na kůži v přiléhající oblasti primárního nádoru (například dlaždicobuněčný karcinom dutiny ústní metastazuje zejména na obličej a krk, karcinom prsu na přední stranu hrudníku, neoplázie gastrointestinálního traktu na přední stěnu břišní) (10, 15 16), avšak postižena může být jakákoliv oblast těla.

Klinický obraz kožních metastáz bývá rozmanitý. Nejčastěji mívají vzhled papul nebo subkutánních nodulů, cyst či infiltrovaných plaků. Nabývají různé velikosti a počtu, někdy jsou léze jednotlivé, jindy naopak vícečetné seskupené. Metastázy mohou být různého koloritu, od lividního či červeného, přes hnědočernou či modrofialovou, až po barvu kůže (16).

LITERATURA

1. Gabriele R, Conte M, Egidí F, et al. Umbilical metastases: current viewpoint. *World J Surg Oncol*. 2005;3(1):13.
2. Bailey H. Demonstrations of Physical Signs in Clinical Surgery. 11. th.ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1949:227
3. Trebing D, Göring HD. Die Nabelmetastase. *Sister Mary Joseph und ihre Zeit [The umbilical metastasis. Sister Mary Joseph and her time]*. *Hautarzt*. 2004;55(2):186-189.
4. Omura T, Tamura Y, Koda R, 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.
5. Schoijet IM, Rojas AA, Cortés C, et al. Sister Mary Joseph's nodule: from the history to the images. A case-based literature review. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2018;48(2):82-89.
6. Steck WD, Helwig EB. Tumors of the umbilicus. *Cancer*. 1965;18:907-915.

Obr. 5. Histopatologický náález: imunohistochemie – cytokeratin 7, zvětšení 100x



Závěr

Prognóza pacientů s kožními metastázami je nepříznivá. Medián přežívání od vzniku kožních metastáz se pohybuje mezi 1 až 34 měsíci

(15, 16). Jedním z důvodů je i skutečnost, že velká část kožních metastáz je sama o sobě asymptomatická (17), proto jejich brzké rozpoznání je zcela klíčové pro další osud pacienta.

7. Al-Mashat F, Sibiany AM. Sister Mary Joseph's nodule of the umbilicus: is it always of gastric origin? A review of eight cases at different sites of origin. *Indian J Cancer*. 2010;47(1):65-69.
8. Gattu R, Sakla N, Singh G, et al. Sister Mary Joseph nodule: an often overlooked or misdiagnosed entity on imaging. *Clin Imaging*. 2020;60(2):177-179.
9. Panaro F, Andorno E, Di Domenico S, et al. Sister Mary Joseph's nodule in a liver transplant recipient: Case report and mini-review of literature. *World J Surg Oncol*. 2005;3(1):4.
10. Schwartz RA. Cutaneous metastatic disease. *J Am Acad Dermatol*. 1995;33(2 Pt 1):161-182; quiz 183-186.
11. Smetanová A, Marinenko E, Arenbergerová M, et al. Krvácející nodule v pupku. *Derm*. 2020;95(6):218-220.
12. Petch S, Sobota A, Abu Saadeh F. Sister Mary Joseph nodule: an unusual site for endometrioid cancer metastasis. *BMJ Case Rep*. 2019;12(5).

13. Dubreuil A, Domp Martin A, Barjot P, et al. Umbilical metastasis or Sister Mary Joseph's nodule. *Int J Dermatol*. 1998;37(1):7-13.
14. Nashan D, Müller ML, Braun-Falco M, et al. Cutaneous metastases of visceral tumours: a review. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2009;135(1):1-14.
15. Jain G, Kumar C, Damle N, et al. Esophageal Squamous Cell Carcinoma Metastatic to Umbilicus: a Case Report with Review of Literature. *J Gastrointest Cancer*. 2019;50(4):1018-1021.
16. Pizinger K. Metastázy do kůže. *Čes-slov Derm*. 2008; 83(1):5-14.
17. Lookingbill DP, Spangler N, Sexton FM. Skin involvement as the presenting sign of internal carcinoma. A retrospective study of 7316 cancer patients. *J Am Acad Dermatol*. 1990;22(1):19-26.