

Nodul sestry Marie Josefy – vzácná kožní metastáza v umbiliku

Sister Mary Joseph's nodule – rare umbilical cutaneous metastasis

M. Polková¹, P. Kabele¹, P. Koliba¹, T. M. Asres², O. Dubová¹, T. Brtnický¹, M. Zikán¹

¹ Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a FN Bulovka, Praha

² Vojenská a fakultní nemocnice v Kigali, Rwanda

Souhrn: Tento článek pojednává o vzácném metastatickém projevu nádorových abdominopelvických onemocnění, který se nazývá nodul sestry Marie Josefy. Jedná se o kožní metastázu do umbilikální krajiny, která byla poprvé popsána již před téměř 200 lety. I když se jedná o vzácný úkaz, neměl by být opomínán při diferenciální diagnostice rezistencí v umbiliku. Součástí článku jsou také dvě kazuistiky.

Klíčová slova: rezistence umbiliku – kožní metastázy – nodul sestry Marie Josefy – metastatické onemocnění

Summary: This is a short review about a rare metastatic physical finding of abdomino-pelvic malignancies that is called Sister Mary Joseph's nodule. It is cutaneous metastasis in the umbilical region and it was first used almost 200 years ago. Even though it is a rare finding, we should not forget it in the differential diagnosis of umbilical nodules. The article also includes two case reports.

Key words: umbilical lesion – skin metastases – Sister Mary Joseph's nodules – metastatic disease

Úvod

Nodul sestry Marie Josefy je eponymem pro maligní metastatickou rezistenci v umbiliku [1].

Jedná se o vzácnou prezentaci pokročilého onkologického onemocnění [1]. Velmi zřídka ho můžeme pozorovat i u pacientek s gynekologickou malignitou [2].

Přehled práce

Metastatické postižení umbiliku bylo poprvé v literatuře popsáno v roce 1864 a bylo později pojmenováno po zdravotní sestře Marii Josefě původním jménem Julia Dempsey. Ta byla řeholní sestrou, vrchní zdravotní sestrou a asistentkou známého chirurga doktora Williama Jamese Mayo v nemocnici svaté Marie (nynější klinika Mayo) v Rochesteru, Minnesotě, USA. Právě ona si jako první všimla asociace mezi nádorovým onemocněním dutiny břišní a výskytem umbilikálních

nodulů [1,3–5]. Toto pojmenování bylo poprvé použito v knize „Physical Signs in Clinical Surgery“ v roce 1949 [6].

Obecně se kožní metastázy různé lokalizace vyskytují velmi zřídka, asi u 5 % metastazujících abdominopelvických malignit [2]. Často se kožní metastázy objevují na kůži v oblasti primárních tumorů. Může být postižena jakákoli oblast kůže, nicméně na některých částech těla se kožní metastázy vyskytují výrazně častěji. Mnohem častější je postižení ventrální strany těla. Dominuje postižení kůže břicha [3].

Nodulus sestry Marie Josefy je stran výskytu opravdu vzácný, vyskytuje se pouze u 1–3 % pokročilých abdominopelvických malignit [1]. Predominantně se nachází u žen [2,6]. Obvykle je přítomen v pokročilé fázi onemocnění s velmi špatnou prognózou [3].

Histologicky se nejčastěji jedná o adenokarcinom (v 75 % případů), dále se

jedná o epidermální nebo nediferencované tumory [2]. Raritně byly popsány metastázy ze sarkomu, mezoteliomu, melanomu a lymfomu [4].

Nejčastěji je popisován u nádorových onemocnění vycházejících z gastrointestinálního traktu (v 30–65 %). Noduly gynekologického origa jsou hned druhé v četnosti (12–34 %), a to převážně ovariální karcinom, dále pak i karcinom endometria. Noduly sestry Marie Josefy byly také popsány u nádorů ledvin, prostaty, pankreatu, prsu nebo plic. Ve velké části případů (až 30 %) nebyla primární malignita vůbec nalezena [1,2,5,6].

Absolutní četnosti jsou samozřejmě silně ovlivněny prevalencí primárních nádorů [3].

Etiologie vzniku metastázy v této lokalizaci nebyla zatím objasněna [1,6].

Vzhledem k bohatému cévnímu arteriálnímu i venóznímu zásobení v okolí pupku se nabízí, že se do této oblasti šíří



Obr. 1. Rezistence v umbiliku.

Fig. 1. Umbilical nodule.

nádorové buňky hematogenně. V této lokalitě se vyskytuje množství cévních spojek téměř z celé břišní dutiny, což by mohlo vysvětlit stejnou manifestaci u různých nádorů. Roli také může hrát šíření podél ligamentum teres hepatis směrem do pupku, které vidíme často u pokročilého karcinomu vaječníků.

Lymfatický systém v umbilikální krajině propojuje axilární, inguinální, pánevní a paraaortální lymfatické řečiště. Proto se i tato cesta nabízí jako možné vysvětlení šíření nádoru.

Nicméně většina gastrointestinálních nádorů se šíří *per continuitatem* po peritoneu [3,6,7]. Tato oblast je také zajímavá z embryonálního pohledu, vyskytují se zde pozůstatky embryonálních struktur, tedy ductus omphaloentericus a urachus. Jedna z kazuistik popisuje také šíření právě přes urachus v případě tumoru močového měchýře [3,6].

Klinický obraz nodulu sestry Marie Josefy může být velmi variabilní. Typická je tuhá solidní rezistence v oblasti pupku nebo paraumbilikálně. Velikost nodulu může být různá, některé

kazuistiky popisují i rezistence velikosti až 15 cm. Často je tumor nepravidelného tvaru, fialové až červenohnědé barvy. Může být bolestivý nebo zcela asymptomatický. Někdy je popisována i serózní nebo hnisavá sekrece [1–4,6].

Zajímavé je, že právě tento nodul může být jedinou klinickou známkou nádorového onemocnění, a je proto dobré si tohoto jevu v diferenciální diagnostice všimnout a v případě přítomnosti nodulu pomýšlet na intraabdominální malignitu [1,3].

V diferenciální diagnostice především uvažujeme o benigních útvarech v pupku (někdy označovány jako pseudonoduly sestry Marie Josefy), jejichž incidence je výrazně častější. Jedná se o umbilikální hernii, ložiska endometriózy, keloid, granulom z cizích těles, absces, granulom či myxom [1,3,4,6].

Dále se může jednat o primární kožní nádor, a to až ve 12 % [3,4].

Další management při podezření na nález nodulu sestry Marie Josefy zahrnuje biopsii nodulu a provedení zobrazovacího vyšetření. To nám pomůže

potvrdit, nebo vyvrátit potenciální nádorové onemocnění a event. i odhalit jeho primaritu [1,6].

Odběr vzorku k vyšetření může mít podobu resekce celého ložiska nebo jeho části, nebo biopsie silnou jehlou (tzv. tru-cut nebo core-cut biopsie).

Při histologickém hodnocení původu kožních metastáz hraje nezastupitelnou roli také imunohistochemie [3].

Prognóza pacienta v případě potvrzení nodulu sestry Marie Josefy je individuální a závisí na konkrétním typu a rozsahu nádorového onemocnění. Obecně je však třeba očekávat prognózu nepříznivou, neboť se v případě tohoto nodulu jedná o závažný *per continuitatem* nebo metastatický rozsev [1,2].

Medián přežití od vzniku kožních metastáz se pohybuje mezi 1 a 34 měsíci v závislosti na origu nádoru [4].

Některé studie popisují určité faktory, které mohou ovlivňovat prognózu. Například pacienti, u nichž je diagnostikována umbilikální metastáza již před zahájením léčby, mají lepší prognózu než pacienti, u kterých se umbilikální léze objevila až v průběhu léčby [3].

Léčba je závislá na typu nádoru, jeho rozsahu a celkovém stavu pacienta. Nejlepších výsledků dosahuje kombinace systémové léčby s chirurgickým výkonem [3]. Cílem je jak prodloužení délky, tak i kvality života pacienta [5].

Kazuistiky

Prezentujeme zde dva klinické případy, u nichž byl pozorován nodul sestry Marie Josefy. Obě pacientky byly operovány ve Vojenské nemocnici v Kigali, ve Rwandě (Rwandian Military Hospital), kde jsme působili v rámci edukační mise MEDEVAC.

Bylo pro nás velkým překvapením, že jsme přišli do styku hned se dvěma případy této vzácné manifestace malignity.

Kazuistika 1

Pacientka, 47 let, byla referována do onkogynekologického centra pro podezření na gynekologickou malignitu. Při



Obr. 2. Excize umbilikálního nodulu.

Fig. 2. Excision of the umbilical nodule.



Obr. 3. Resekát umbilikální metastázy.

Fig. 3. Umbilical metastasis tissue.

vstupním vyšetření byl popsán tumor protrudující z hrdla děložního, odkud byla odebrána punch biopsie. Dále byla u pacientky popsána fixovaná děloha v pánvi, palpačně vyšetřen ascites a rezistence v umbiliku (obr. 1). Ultrazvukové vyšetření nebylo provedeno. Pacientka byla odeslána ke stagingovému vyšetření výpočetní tomografií (CT), které popsalo zvětšenou dělohu, infiltraci omenta, ascites a nodulus v pupku. Dle histologického vyšetření z punch biopsie se jednalo o serózní karcinom endometria. Bylo rozhodnuto o primárním operačním řešení a operace byla naplánována na dobu mise MEDEVAC.

Operační výkon byl proveden v rozsahu: radikální hysterektomie C2 s bilaterální adnexektomií, perinektomie pánve, exstirpace bulky uzlin pánve, infra- a suprakolická omentektomie, appendektomie, resekce lymfadenopatie z mezenteria, resekce nodulu z pupku.

Perioperační nález byl výrazně pokročilejší, než bylo předpokládáno dle stagingového CT vyšetření. Tumor prorůstal skrze děložní hrdlo a bilaterálně infiltroval parametria až k pánevním stěnám. Sakrálně těsně naléhal na rektum.

Výkon byl dokončen s drobným reziduem (R1) v pánvi. Pro tento postup jsme se rozhodli, jelikož rozsah nádoru by vyžadoval náročnější výkon s resekci střeva a interních ilických cév vpravo s nutností intenzivní pooperační péče, s níž má místní tým limitované zkušenosti.

Pooperační průběh u této pacientky byl bez komplikací, byla propuštěna 3. pooperační den, v plánu je podání adjuvantní chemoterapie.

Kazuistika 2

Druhou pacientkou, u níž jsme pozorovali nodulus sestry Marie Josefy, byla žena, 56 let, která byla pro potíže s rostoucím břichem a vznikem „kýly“ v pupku odeslána k CT vyšetření. Toto vyšetření popsalo pokročilé nádorové onemocnění v dutině břišní: bilaterální tumory ovarií, pánevní lymfadenopatii, omentální koláč, několik nodulů na břišní stěně a objemný ascites. Radiolog předpokládal origo v ovariu, proto byla pacientka odeslána k vyšetření onkologem. K tomuto vyšetření se pacientka dostavila již s popisem CT, bylo provedeno vaginální vyšetření, které bylo bez abnormalit, a orientační ultrazvukové vyšetření, které odpovídalo

nálezu na CT. Byla provedena punkce ascitu, který byl bez maligních buněk. Bylo rozhodnuto o primárním operačním řešení za naší účasti v rámci mise MEDEVAC.

Jelikož již primárně měl tým pochybnosti o operabilitě pacientky a nebyla provedena žádná histologická verifikace tumoru, byl zahájen operační výkon diagnostickou laparoskopií.

Při observaci dutiny břišní byl popsán velmi pokročilý nádorový proces: karcinomatóza břišní stěny, karcinomatóza tenkých kliček, infiltrace ligamentum teres hepatis, noduly na bránici, karcinomatóza pánevní stěny, obliterovaný Douglasův prostor, bilaterální tumory ovarií.

Vzhledem k nálezu se dále v operačním výkonu nepokračovalo, byla odebrána biopsie z tumoru. Dále byla provedena excize nodulu v pupku, jelikož počínající exulcerace by pacientce způsobila brzy klinické obtíže a mohla by být místem vstupu infekce (obr. 2, 3).

Nyní tým ve Rwandě čeká na výsledek histologického vyšetření, o následné systémové léčbě bude rozhodnuto dle výsledku histologického vyšetření, dle klinického nálezu nelze vyloučit ani

extragenitální původ nádoru, nejspíše v zažívacím traktu.

Závěr

Nodul sestry Marie Josefy je vzácným, ale významným klinickým projevem nádorového onemocnění a neměl by být opomínán při diferenciální diagnostice rezistencí v umbiliku [1]. Všechny umbilikální léze by měly být biopsicky ověřeny [6]. Léčba by měla být zvolena dle origa nádoru [1,6]. Kožní metastázy jsou známkou pokročilého onkologického onemocnění a nepříznivým prognostickým ukazatelem [3].

Literatura

1. Tso S, Brockley J, Recica H et al. Sister Mary Joseph's nodule: an unusual but important physical finding characteristic of widespread inter-

nal malignancy. Br J Gen Pract 2013; 63(615): 551–552. doi: 10.3399/bjgp13X673900.

2. Touraud JP, Lentz N, Dutronc Y et al. Umbilical cutaneous metastasis (or Sister Mary Joseph's nodule) disclosing an ovarian adenocarcinoma. Gynecol Obstet Fertil 2000; 28(10): 719–721. doi: 10.1016/s1297-9589(00)00009-6.

3. Procházková M, Tomková H, Dolinská D et al. Noduly umbiliku. Stručný přehled. Čes-slov Derm 2020; 95(4): 148–151.

4. Afanasyeva I, Gkalpakiotis S, Eis V et al. Tuhé noduly v umbilikální krajině. Dermatol praxi 2022; 16(3): 150–152. doi: 10.36290/der.2022.029.

5. Petch S, Sobota A, Saadeh FA. Sister Mary Joseph nodule: an unusual site for endometrioid cancer metastasis. BMJ Case Rep 2019; 12(5): e229187. doi: 10.1136/bcr-2019-229187.

6. Gabriele R, Conte M, Egidi F et al. Umbilical metastases: current viewpoint. World J Surg Oncol 2005; 3(1): 13. doi: 10.1186/1477-7819-3-13.

7. Majmudar B, Wiskind AK, Croft BN et al. The Sister (Mary) Joseph nodule: its significance

in gynecology. Gynecol Oncol 1991; 40(2): 152–159. doi: 10.1016/0090-8258(91)90108-h.

ORCID autorů

M. Polková 0009-0009-4581-1994

P. Kabele 0009-0002-7295-3954

P. Koliba 0000-0003-2204-0145

O. Dubová 0009-0006-7185-550X

M. Zikán 0000-0001-5266-8895

T. Brtnický 0000-0002-6204-1903

Doručeno/Submitted: 18. 9. 2024

Přijato/Accepted: 10. 10. 2024

MUDr. Markéta Polková

Gynekologicko-porodnická klinika

1. LF UK a FN Bulovka

Budínova 67/2

180 00 Praha 8

marketa.polkova@bulovka.cz

Publikační etika: Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

Publication ethics: The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE uniform requirements for biomedical papers.

Konflikt zájmů: Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie/práce nemají žádný konflikt zájmů.

Conflict of interests: The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning the drugs, products or services used in the study.