

Kožní endometrióza

MUDr. Lukáš Meričko, MUDr. Tomáš Tichý

¹Klinika chorob kožních a pohlavních, Fakultní nemocnice Olomouc

²Ústav klinické a molekulární patologie, Fakultní nemocnice Olomouc

Endometrióza patří mezi benigní onemocnění vyskytující se běžně u žen v reprodukčním věku a je definována přítomností endometriální tkáně (žláz a/nebo stromatu) implantované v jakékoliv lokalizaci mimo dutinu děložní. Hlavními symptomy jsou chronická bolest podbřišku během menstruace a neplodnost. Léčba zahrnuje chirurgický výkon a medikamentózní, převážně hormonální terapii. Článek popisuje případ 41leté pacientky s raritní kožní lokalizací endometriózy v oblasti pupku, která se vyskytuje v méně než 1 % všech případů endometriózy, v náhodné koincidenci s maligním melanomem.

Klíčová slova: endometrióza, kožní endometrióza, tumor oblasti pupku.

Cutaneous endometriosis

Endometriosis is an benign disease that commonly occurs in women of reproductive age, and is defined as the presence of normal endometrial tissue (glands and/or stroma) abnormally implanted in locations other than the uterine cavity. The main symptoms are chronic pelvic pain during menstruation, and infertility. Treatment includes surgical surgery and pharmacological, mainly hormone therapy. The article describes casuistic of 41-year-old woman with a rare umbilical cutaneous localization of endometriosis, which occurs in less than 1% of all cases of endometriosis, and in random coincidence with malignant melanoma.

Key words: endometriosis, cutaneous endometriosis, umbilical tumor.

Endometrióza je chronické onemocnění charakterizované přítomností funkční endometriální tkáně, tj. žlázek a/nebo stromatu, mimo dutinu děložní. Je třetím nejčastějším gynekologickým onemocněním, postihujícím převážně 2–10 % žen ve fertilním věku. Až 40 % neplodnosti u žen je přičítáno právě tomuto onemocnění. Jsou však popisovány i případy endometriózy u postmenopauzálních žen či dokonce u mužů (1). Přesná prevalence onemocnění se však odhaduje těžko, protože velké procento nemocných žen bagatelizuje příznaky a přichází k vyšetření až v pozdějších fázích. Poprvé toto onemocnění popsal v roce 1860 Karel Rokitanský – vídeňský patolog, profesor anatomického ústavu a rodák z Hradce Králové (2, 3). Název onemocnění se používá až od roku 1927, kdy John A. Samson použil poprvé termín endometrióza a také jako první popsal etiopatogenezi na bázi retrográdní menstruace (4).

Etiopatogeneze

Onemocnění je benigní, chronické a multifaktoriální. K nejvýznamnějším rizikovým faktorům patří časná menarche (před 11. rokem věku), krátký menstruační cyklus, silná menstruace, nuliparita, vrozené anomálie Mülleryových vodů. K dalším rizikovým faktorům, s již menší asociací, patří ryšavé vlasy, infertilita, nižší váha při porodu, výskyt endometriózy u příbuzných první linie, zvýšený přísun alkoholu a kávy, hypotyreóza, hypertyreóza, některá imunitní onemocnění (revmatoidní artritida, systémový lupus erythematoses, sclerosis multiplex). Naopak mezi protektivní faktory se řadí kojení, multiparita, kouření, vyšší BMI, cvičení, dieta se zvýšeným příjmem zeleniny a ovoce. Přesto, že je endometrióza známa déle než 150 let a bylo popsáno několik teorií týkajících se její patogeneze, bývá označována jako „enigmatic disease“,

tedy „mysteriózní onemocnění“. První teorie, popsaná Samsonem, se opírá o tzv. retrográdní menstruaci – transport buněk endometria přes vejcovod až na ovarium, do malé pánve a peritoneum. Rozsev částek endometria krví cestou vejcovodu je považován dosud za jeden z nejdůležitějších patologických procesů u tohoto onemocnění. Je prokázáno, že téměř každá žena prodělává retrográdní menstruaci (5), ale k rozvoji endometriózy jsou zapotřebí další faktory. Mayerova metaplastická teorie popisuje vznik endometriózy metaplazií z diferenciovaných buněk v peritoneální dutině (6). Halbanova teorie klade důraz na diseminaci buněk endometria hematogenní či lymfogenní cestou, eventuálně autoimplantací při operacích (7). Další teorie popisuje diferenciaci kmenových buněk v kostní dřeni. Na vývoji onemocnění se podílejí i genetické a imunitní faktory.

Klinické příznaky

Dominantními klinickými projevy jsou cyklicky vázané bolesti břicha, dysmenorea a infertilita. Další příznaky bývají variabilnější podle počtu a hlavně lokalizace ložisek endometriózy (tabulka 1). Podle lokalizace se endometrióza dělí na genitální a extragenitální. Genitální forma může postihovat ovarium, vejcovod, děložní vazy, Douglasův prostor, peritoneum a myometrium (adenomyomatóza); extragenitální orgány postižené endometriózou mohou být rectosigmoidum, umbilicus, hráz, appendix, močovod, dno pánevní, plíce aj. Kromě srdce a mozku byly popsány případy endometriózy prakticky všech orgánů těla.

Diagnostika se opírá o pečlivou anamnézu včetně gynekologické, se zaměřením na cyklicky vázané bolestivé symptomy, dále o fyzikální vyšetření doplněné o zobrazovací metody, zejména ultrasonografii a magnetickou rezonanci, eventuálně diagnostickou laparoskopii. Ta umožňuje mj. odběr tkáně k histologickému vyšetření, které přispěje k definitivní diagnóze. Laboratorní metody se zaměřují na abnormality hormonálního spektra i dalších parametrů (leptin, Ca – 125, Ca 19–9, anti-fosfolipidové a kardiolipidové protilátky, růstové faktory – epidermální, fibroblastický, IL-6, TNF) (8).

Terapie

Základem terapie je chirurgická intervence s odstraněním ložisek endometriózy. Další možností je medikamentózní terapie, která doplňuje chirurgickou léčbu, nebo se zahajuje jako primární v případě nemožnosti provedení chirurgického výkonu, např. při mnohočetných a difúzních ložiscích, při neúspěšné chirurgické intervenci, v koincidenci extragenitální a genitální endometriózy a při recidivě onemocnění. K základním medikamentům patří hormonální antikoncepce (COC), progesteron, Gn-RH agonisti a antagonisty a danazol – syntetický steroidní hormon, inhibitor hypofyzárních gonadotropinů. Léčba by měla zahrnovat i terapii bolesti a řešení infertility včetně asistované reprodukce.

Popis případu

Nynější onemocnění: 41letá žena byla odeslána k dermatologickému vyšetření na naše pracoviště pro 2 roky trvající, pozvolna se zvětšující útvar v oblasti pupku. Projev byl někdy bolestivý, nepravidelně (jednou za 2–4

měsíce) docházelo ke spontánní perforaci a výronu tmavohnědé tekutiny, vždy v návaznosti na menstruační cyklus, v období menses. Pacientka byla odeslána z onkologické ambulance, kde byla dispenzarizovaná pro maligní melanom v anamnéze. Ten byl diagnostikován ve spádové kožní ambulanci asi 2 měsíce před příchodem pacientky k nám. Jednalo se o histologicky verifikovaný, superficiálně se šířící melanom (SSM) na pravé hýždi, Breslow 0,35 mm. Do měsíce byla provedena reexcize s bezpečnostním lemem 0,5 cm, bez nálezu nádorové tkáně. Několik měsíců před zjištěním maligního melanomu si pacientka nechala odstranit asi 40–50 kožních projevů včetně névů v soukromém laserovém pracovišti, s rekurencí 2 névů v jizvě.

Rodinná anamnéza byla nevýznamná, kožní onemocnění či melanom se v rodině nevyskytují. V **osobní anamnéze** pacientka udávala arteriální hypertenzi v léčbě a polinózu, bez dalších vážnějších onemocnění. V **alergologické anamnéze** uváděla pacientka přecitlivělost na pyl, prach a penicilinová antibiotika. Pokud jde o **farmakologickou anamnézu**, pravidelně dlouhodobě užívá Valsacor, Loradur Mite, Hipress, Moxostad, Kalium chloratum. Z **gynekologické anamnézy**: menarche ve 12 letech, primigravida, primipara, cyklus pravidelný. Dysmenoreu, dyspareunie, menoragie ani metroragie pacientka neuváděla.

Při **klinickém vyšetření** byl zjištěn umbilikálně palpačně tuhý útvar vel 1×1×1 cm, exofyticky rostoucí, lehce narůžovělé barvy, toho času nebolestivý, bez známek hemoragie (obrázek 1). Na kůži trupu a končetin vícečetné drobné pigmentové névy, dermatoskopicky s mírnými známkami dysplazie, dále četné povrchové jizvy po odstranění cca 40 névů laserem v privátním zařízení, v dekoltu 2 rekurentní névy v těchto jizvách.

Ze **zobrazovacích vyšetření** pacientka podstoupila RTG srdce a plic a UZ inguinálních uzlin, bez nálezu patologie, UZ břicha prokázal cholecystolitázu, bez vztahu ke sledovanému onemocnění, a dále v oblasti pupku poměrně ohraničenou, nehomogenně echogenní formaci, velikosti 9×10 mm, s vaskularizací, dorsálně s těsným vztahem ke stěně břišní, bez zřetelné komunikace se střevem.

Pacientce byl následně tento útvar v umbilikální krajině excidován spolu s dvěma rekurentními névy v dekoltu.

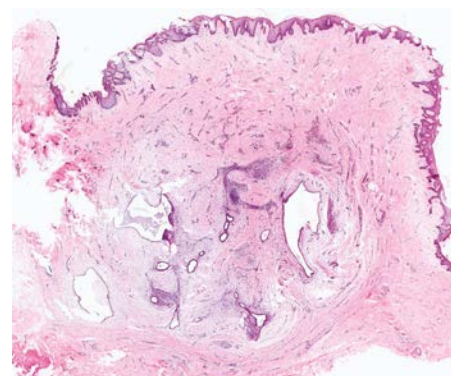
Tab. 1. Frekvence symptomů u pacientek s endometriózou

Dysmenorea	82 %
Dyspareunie	48 %
Chronické cyklické bolesti břicha	38 %
Infertilita	27 %
Obstipace	37 %
Bolesti v jizvě	8 %
Bolesti při defekaci	5 %
Rektální krvácení	2 %
Tenesmus	2 %

Obr. 1. Lokální nález, umbilikální nodulus velikosti 1×1 cm



Obr. 2. Histopatologické vyšetření, barvení hematoxylin – eozinem, zvětšení 40×



Histologické vyšetření útvaru z pupku popisuje polypoidní kožní excizi velikosti 19×10×10 mm, s ložiskem endometriózy a buněčnou fibrózou, v okolí endometriálních žlázek lymfocytární infiltráty a siderofágy (obrázek 2).

Diagnóza byla uzavřena jako umbilikální kožní endometrióza. Pacientka byla odeslána na gynekologické vyšetření k došetření možného výskytu ložisek endometriózy v dutině břišní, ta však zatím neprokázána. Vzhledem k nepřítomnosti dalších ložisek endometriózy nebylo zapotřebí medikamentózní terapie, chirurgická léčba byla v tomto případě kurativní.

Pro anamnézu maligního melanomu je pacientka nadále sledovaná na onkologické ambulanci s pravidelnými ročními kontrolami, včetně vyšetření UZ břicha, RTG srdce a plic

a laboratorních parametrů. Pokračuje také dispenzarizace v gynekologické ambulanci a na našem pracovišti, včetně vyšetření digitálním dermatoskopem.

Diskuze

Endometrióza je velice časté gynekologické onemocnění s raritním výskytem na kůži, kde se popisuje v přibližně 0,5–1 % všech případů endometriózy (9). Nejčastější kožní lokalizací je oblast pupku, dále v jizvách po abdominálních operacích – po sectio caesarea, po laparoskopických, převážně gynekologických operacích, a na perineu. I když ložisko endometriózy může být kdekoliv na kůži, popisuje se klesající četnost výskytu s narůstající vzdáleností od uteru. Až 15 % kožní endometriózy má koincidenci s genitální endometriózou (10). Klinicky se kožní endometrióza vyskytuje jako nodule velikosti kolem 0,5–2,5 cm, intermitentně namodralé

barvy s hemoragií, někdy může mít barvu kůže. Subjektivně bývá bolestivý, nebo zcela asymptomatický. Ložisko bývá hormonálně dependentní a může prodělavat stejný menstruační cyklus jako endometrium v děložní dutině (11).

V diferenciální diagnostice kutánní endometriózy je třeba pomýšlet na další benigní kožní nodulární útvary, jako je pyogenní granulom, lipom, dermatofibrom, dermoidní cysta, keloidní jizva, trombotizovaný hemangiom, hernie, z maligních lézí pak zejména na nodulární maligní melanom a tzv. Sister Mary's Joseph nodule – umbilikální kožní metastázu karcinomu malé pánve a břicha.

U čisté kožní lokalizace endometriózy se popisuje méně častý výskyt bolestí břicha, který je naopak dominantním příznakem klasické endometriózy. Také další celkové příznaky a komplikace včetně infertility jsou výrazně méně časté. Chirurgická terapie je často dostačující

a plně kurativní. Asi nejzávažnější komplikací kožní endometriózy je 1% riziko maligního zvratu v adenokarcinom, eventuálně „clear cell“ karcinom (12).

Závěr

Článek popisuje případ pacientky s raritně se vyskytující kožní umbilikální endometriózou. Cílem sdělení je upozornit na toto onemocnění, zejména v rámci diferenciální diagnostiky atypických útvarů v oblasti pupku, jizev po břišních operacích a na perineu. Ke stanovení diagnózy endometriózy mohou významně přispět cyklické změny útvaru s hemoragií, podobně jako u naší pacientky, kde bylo s ohledem na anamnézu maligního melanomu pomýšleno v první fázi na tuto malignitu. Dalším záměrem je upozornit na nutnost mezioborové spolupráce, v tomto případě dermatologa s gynekologem.

LITERATURA

1. Martin JD Jr, Hauck AE. Endometriosis in the male. *Am Surg.* 1985; 51(7): 426–430.
2. Batt RE. A history of endometriosis. London. Springer. 2011: 13–38.
3. Benagiano G, Brosens I. Who identified endometriosis? *Fertil Steril.* 2011; 95: 13–16.
4. Sampson JA. Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *Am J Obstet Gynecol.* 1927; 14: 422–469.
5. Sasson I E and Taylor HS. "Stem cells and the pathogenesis of endometriosis," *Annals of the New York Academy of Sci-*

ences, 2008; 1127: 106–115.

6. Burney RO, Giudice LC. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertil. Steril.* 2012; 98 (3): 511–519.
7. Halban J. Hysteradenosis metastica (die lymfogene genes dersog. Adenofibromatosis heterotopica). *Wein Klin Wochenschr.* 1924; 37: 1205.
8. Fassbender A, Burney RO, Dorien FO, D'Hooghe T, Giudice L. Update on Biomarkers for the Detection of Endometriosis. *BioMed Research International.* 2015; 14: 6–10.
9. Agarwal A, Fong YF. Cutaneous endometriosis. *Singapore Med J.* 2008; 49(9): 704–709.

10. Dadhwal V, Gupta B, Dasgupta C, Shende U, Deka D. Primary umbilical endometriosis: a rare entity. *Arch Gynecol Obstet.* 2011; 283(1): 119–120.
11. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B, Heikinheimo O, Horne AW, Kiesel L, Nap A, Prentice A, Saridogan E, Soriano D, Nelen W. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod.* 2014; 29(3): 400–412.
12. Melin A, Sparen P, Bergqvist A. The risk of cancer and the role of parity among women with endometriosis. *Human Reprod* 2007; 22(1): 27–28.