

Raritní případ uroteliálního karcinomu metastazujícího do stěny žlučníku s projevy akutní cholecystitidy

A rare case of urothelial carcinoma metastasizing to the gallbladder wall with manifestations as acute cholecystitis

Berková A.¹, Chovanec Z.¹, Krejčová I.¹, Katolická J.², Bednařík Z.³, Červeňák V.⁴, Vlček P.¹, Penka I.¹

¹I. chirurgická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

²Onkologicko-chirurgické oddělení, LF MU a FN u sv. Anny v Brně

³I. ústav patologie, LF MU a FN u sv. Anny v Brně

⁴Klinika zobrazovacích metod LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Souhrn

Východiska: Metastatické postižení žlučníku je velmi vzácné. Tato kazuistika poukazuje na raritní příčinu akutní cholecystitidy, na kterou by měl chirurg, ale i ostatní ošetřující lékaři, pomyslet v rámci diferenciální diagnostiky u pacientů s uroteliálním karcinomem. **Případ:** Uvádíme případ 73letého muže, který je dispenzarizován na onkologii. V roce 2019 mu byl diagnostikován infiltrující uroteliální karcinom, byla podána neoadjuvantní chemoterapie, následně v dubnu 2020 podstoupil radikální cystektomii s ureteroileostomií. Histologicky byla potvrzena kompletní regrese karcinomu močového měchýře, lymfatické uzliny byly taktéž bez nádorové infiltrace. V červenci 2021 byl pacient vyšetřován pro intermitentní bolesti břicha, převážně pravého podžebří. Při klinickém vyšetření byl hmatný hydrops žlučníku a byl přítomný pozitivní Murphyho příznak. Pro známky akutní cholecystitidy byla u pacienta indikována akutní cholecystektomie. Histologie žlučníku odhalila metastatické postižení stěny žlučníku uroteliálním karcinomem. **Závěr:** Pokud se u pacientů s karcinomem močového měchýře objeví intermitentní bolesti pravého podžebří nebo známky akutní cholecystitidy a na zobrazovacích metodách je patrná ztlustělá stěna žlučníku, měli by kliničtí lékaři i radiologové zvážit možnost metastatického postižení.

Klíčová slova

akutní cholecystitida – metastáza – uroteliální karcinom – cholecystektomie

Summary

Background: Metastasis to the gallbladder is very rare. This case report highlights a rare cause of acute cholecystitis, which should be considered by the surgeon and other treating physicians in the differential diagnosis of patients with urothelial carcinoma. **Case:** We report the case of a 73 year-old man with follow-up oncology care. He was diagnosed with infiltrating urothelial carcinoma in 2019, received neoadjuvant chemotherapy, and subsequently underwent radical cystectomy with ureteroileostomy in April 2020. Histology confirmed complete regression of bladder cancer, the lymphonodes were also free of tumour infiltration. In July 2021, the patient was examined for intermittent abdominal pain, predominantly of the right upper quadrant. On clinical examination, the gallbladder hydrops was palpable and a positive Murphy's sign was present. Due to the signs of acute cholecystitis, the patient was indicated for acute cholecystectomy. Gallbladder histology revealed metastatic involvement of the gallbladder wall by urothelial carcinoma. **Conclusion:** If patients with bladder cancer present with intermittent right subcostal pain or signs of acute cholecystitis and diagnostic imaging shows a thickened gallbladder wall, clinicians and radiologists should consider the possibility of metastatic origin of lesion.

Key words

acute cholecystitis – metastasis – urothelial carcinoma – cholecystectomy

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

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

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

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



MUDr. Alena Berková, Ph.D.

I. chirurgická klinika

LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Pekařská 53

602 00 Brno

e-mail: alena.berkova@fnusa.cz

Obdrženo/Submitted: 3. 4. 2023

Přijato/Accepted: 21. 8. 2023

doi: 10.48095/ccko2023401

Úvod

Uroteliální karcinom je v ČR šestým nejčastějším maligním nádorem u mužů a třináctým u žen. Dle statistiky se za rok na světě objeví asi 250 000 nových případů onemocnění. Medián věku v době stanovení diagnózy je 73 let. U pacientů s invazivním karcinomem močového měchýře je prognosticky nepříznivý vysoký věk v době stanovení diagnózy. U nádorů ve stádiích pT2 a pT3 se uvádí 5leté přežití u < 50 % případů, u stadia pT4 jen 10 % [1]. Invazivní uroteliální karcinom metastazuje nejčastěji do pánevních a paraaortálních uzlin. Hematogenní cestou jsou nejčastěji postiženy játra, skelet a plíce. Metastazování do jiných orgánů je raritní. Do roku 2019 byly publikovány a hlášeny pouze ojedinělé případy metastatického postižení žlučníku uroteliálním karcinomem [2].

Kazuistika

Třiasedmásátiletý pacient s anamnézou uroteliálního karcinomu byl v červenci roku 2021 hospitalizován na onkologickém oddělení pro bolesti břicha lokalizované do pravého podžebří, bez poruchy střevní pasáže. Pacient byl od roku 2019 léčen pro pT2 high-grade uroteliální karcinom močového měchýře. Podstoupil transuretrální resekci a následně, v rámci klinické studie NIAGARA,

neoadjuvantní chemoterapii s režimem cisplatin plus gemcitabin. Dle protokolu absolvoval 4 cykly podání. Následně byla v dubnu roku 2020 provedena radikální cysto-prostatektomie s derivační ureteroileostomií dle Brickerova. Z nežádoucích účinků chemoterapie byla zaznamenána pancytopenie – trombocytopenie stupně 4, anémie stupně 2 a neutropenie stupně 2. Histologicky byla potvrzena kompletní regrese karcinomu močového měchýře. Lymfatické uzliny byly bez nádorové infiltrace. Pro hydronefrozou vlevo byla založena nefrostomie. Pacient již v minulosti prodělal apendektomií. Léčil se s hypertenzí a trpěl depresivním syndromem.

Nyní během hospitalizace dominovala při klinickém vyšetření bolest pravého podžebří, kde byl hmatný hydrops žlučníku a pozitivní Murphyho příznak. Ureteroileostomie i nefrostomie vedla čistou moč. V laboratorních vyšetřeních byla patrná elevace zánětlivých parametrů, leukocyty $12,4 \times 10^9/l$, hemoglobin 87 g/l, CRP 320 mg/l, bilirubin 10,5 $\mu\text{mol/l}$, AST 0,34 $\mu\text{kat/l}$, ALT 0,59 $\mu\text{kat/l}$, ALP 2,18 $\mu\text{kat/l}$, GGT 5,94 $\mu\text{kat/l}$.

Bylo doplněno ultrazvukové vyšetření břicha, kde byla patrná ztluštělá stěna hydroptického žlučníku s malým množstvím tekutiny v okolí (obr. 1). Pro známky akutní cholecystitidy byla na-

sazena antibiotická terapie (ciprofloxacín a metronidazol). Pacient byl indikován, vzhledem k předchozím operacím, k akutní cholecystektomii ze subkostálního řezu. Peroperačně bylo v dutině břišní malé množství ascitického výpotku, žlučník byl hydroptický se ztluštělou, zánětlivě prosáklou stěnou. Byla provedena nekomplikovaná klasická cholecystektomie. Ve žlučníku byl přítomen sludge, bez konkrémentů. Při revizi operačního pole bylo na závěsu kolon patrné bělavé ložisko, velmi suspektní z metastatického procesu, proto bylo odebráno na histologii. Pooperační průběh byl komplikován drobným abscesem v ráně, který byl evakuován, a rána se pak hojila bez dalších komplikací. Pacient byl zatížen stravou, kterou toleroval, zánětlivé parametry v laboratoři se postupně normalizovaly. Trvaly však bolesti obdobné jako před operací. Překvapivý byl histologický náález multifokálního metastatického postižení stěny žlučníku high-grade uroteliálním karcinomem s přítomnou angioinvasí (obr. 2). Přilehlá lymfatická uzlina byla také infiltrována metastatickým procesem (obr. 3). Stejně tak se histologicky potvrdila metastáza v ložiskovém procesu ze závěsu tlustého střeva.

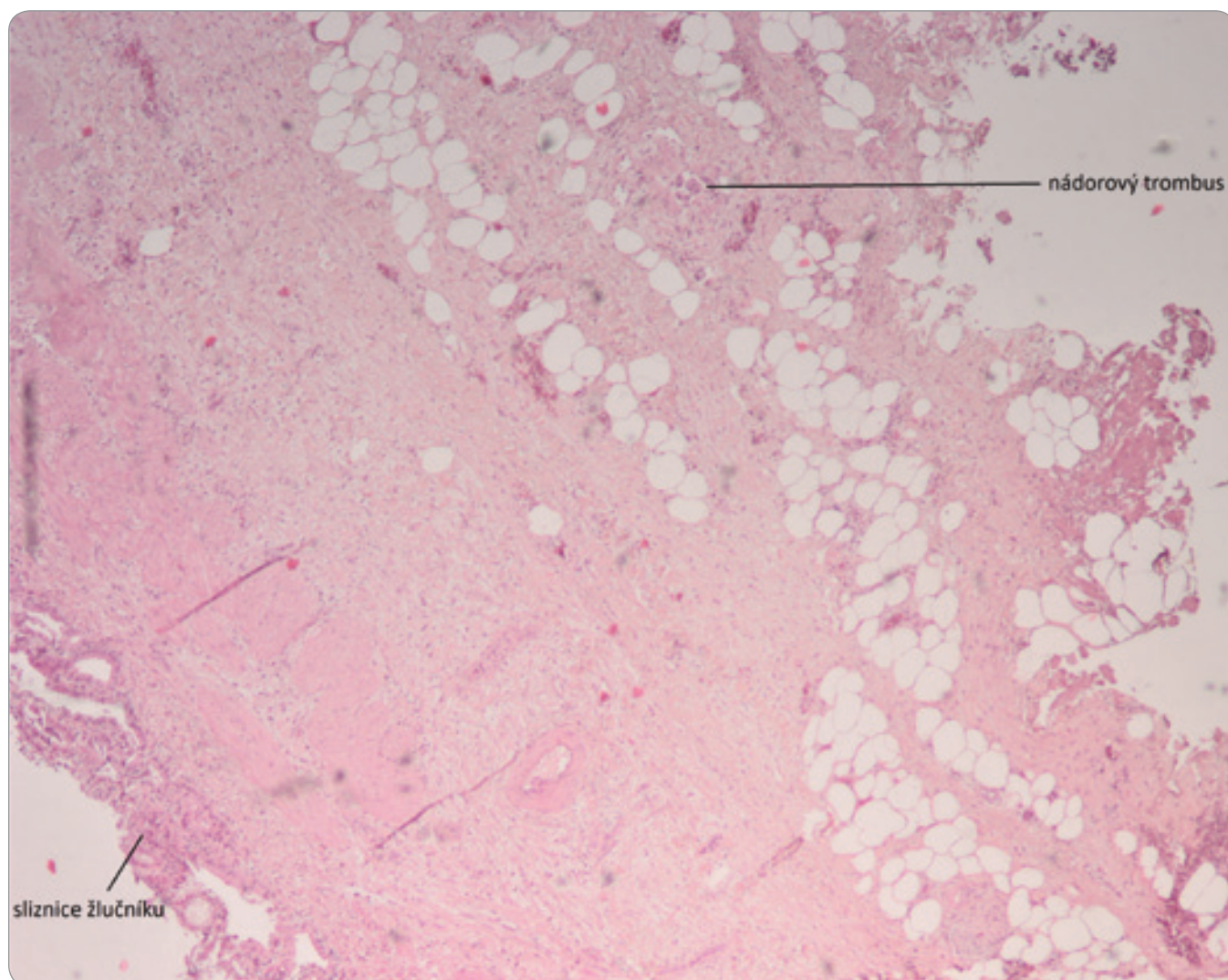
Pacient si postupně začal stěžovat na nechutenství, celkovou slabost a váhový úbytek, který činil 8 kg za měsíc. Pro progredující bolesti byla nastavena analgetická terapie opioidy. Vzhledem k rychlé progresi klinického stavu nebylo možné aplikovat paliativní chemoterapii. Proto byla zahájena komplexní symptomatická a paliativní péče. Pacient zemřel v domácím prostředí za 6 týdnů po operaci.

Diskuze

Postižení žlučníku a žlučových cest metastatickým procesem je vzácné. Dle literatury se metastázy v biliárním traktu vyskytují v 4,8 % [3]. Lze se s nimi setkat u maligního melanomu, renálního karcinomu, karcinomu prsu a karcinomu děložního čípku [4]. Pacienti s metastatickým postižením žlučníku mohou mít zcela asymptomatický průběh. Často jsou přítomny bolesti břicha, projevy cholangitidy, akutní či chronické cho-



Obr. 1. Ultrasonografický náález hydroptického žlučníku se ztluštělou stěnou. (Archiv autorů).



Obr. 2. Metastatické postižení stěny žlučníku high-grade karcinomem. Morfologicky a imunofenotypicky je karcinom konzistentní s invazivním uroteliálním karcinomem. Na obrázku je patrná angioinvaze. Standardní barvení hematoxilin-eozin. Zvětšení 40×. (Archiv autorů).

lecystitidy a biliární peritonitidy [5]. Uroteliální karcinom nejčastěji metastazuje do kostí, plic, jater a peritonea. Metastázy do žlučníku a žlučových cest jsou extrémně vzácné. V literatuře byly dosud popsány pouze tři případy. Všichni pacienti vykazovali známky akutní cholecystitidy. V prvním případě, dle Ogu et al., měl pacient akutní potíže trvající 3–4 dny a byla u něj indikována laparoskopická cholecystektomie [6]. Druhý případ popsali Hong et al. Autoři podrobně popisují klinický průběh u pacienta s recidivující cholecystitidou a s cystou hepatocholedochu. Tento pacient podstoupil pankreatikoduodenektomii a plně se uzdravil [7]. Třetí případ popisují Ling et al. u 84letého pacienta

se známkami akutní cholecystitidy. U tohoto pacienta byla provedena cholecystektomie. Bohužel pacient první pooperační den zemřel na kardiální zástavu [2].

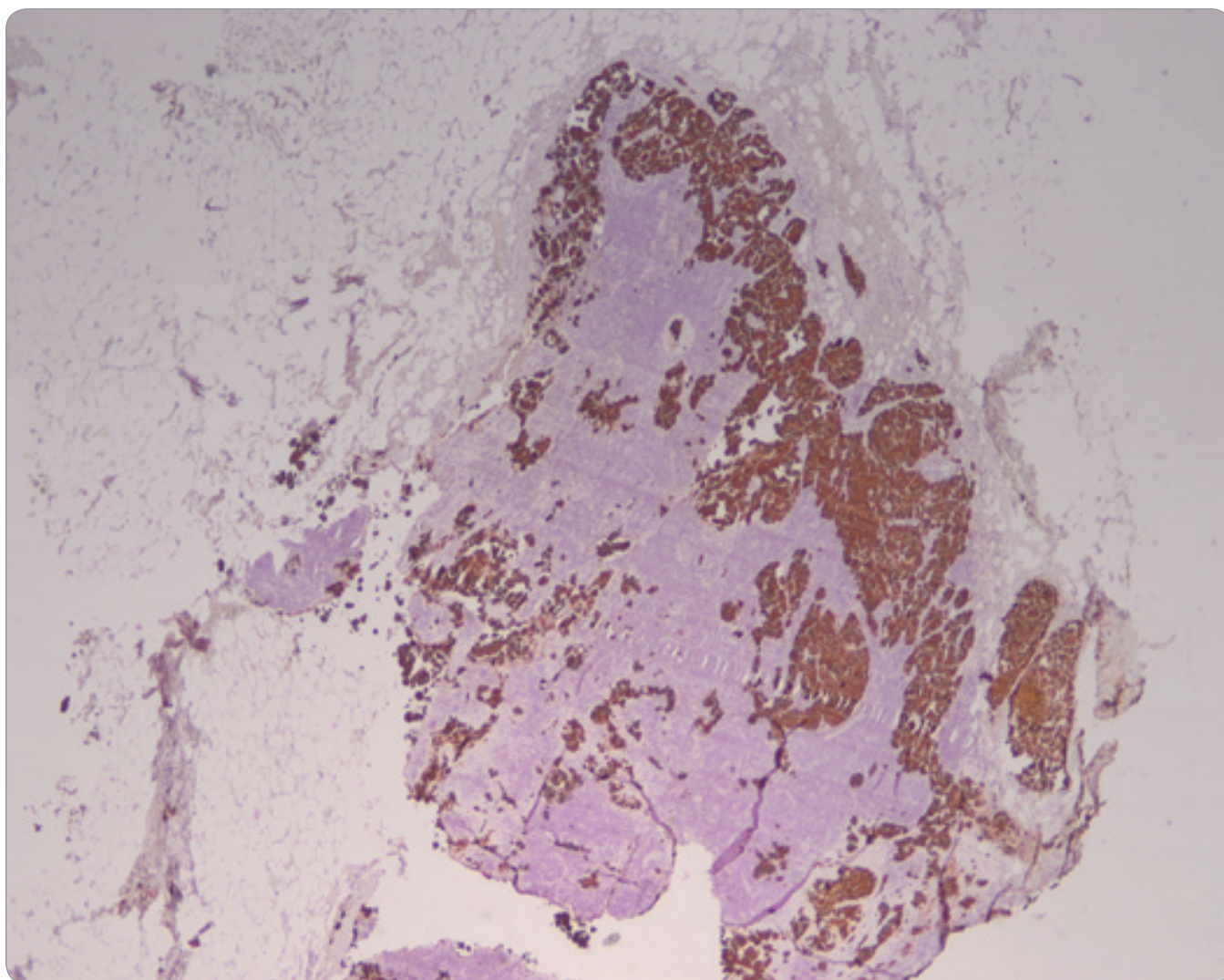
Také u našeho pacienta dominovaly klinické i paraklinické známky akutní cholecystitidy. Pacient byl v pravidelných intervalech sledován na onkologii. Opakované stagingové CT vyšetření břicha provedené měsíc před rozvojem potíží neprokázalo žádné známky diseminace karcinomu. Žlučník byl mírně zvětšený, ale bez známek zánětu, bez patrné tekutiny v okolí.

V diferenciální diagnostice a následné terapii je důležité rozlišit primární karcinom žlučníku od metastatického procesu. Dle studie Choi et al. se obecně

adenokarcinomy metastazující do biliárního traktu projevují jako zesílení stěny žlučníku, zatímco metastázy hepatocelulárního karcinomu nebo melanomu vytvářejí polypoidní léze [8].

Léčba metastatického uroteliálního karcinomu by měla být komplexní a často agresivní. Přestože je uroteliální karcinom považován za chemosenzitivní nádor, metastatické onemocnění je obvykle spojeno se špatnou prognózou a krátkodobým přežitím.

Pacienti se špatným výkonnostním stavem nebo přidruženými komorbidity vykazují velmi špatnou toleranci k multiagentním (multiagent combination) kombinovaným programům terapie. Je u nich pozorováno také velmi



Obr. 3. Lymfatická uzlina z oblasti krčku žlučníku se zachycenými kohezivními, mikropapilárně až papilárně formovanými nádorovými elementy. Imunohistochemické barvení CK7. Zvětšení 20×. (Archiv autorů).

malé procento úplných remisí [1]. Multidisciplinární přístup v léčbě pacientů s metastatickým uroteliálním karcinomem je proto nezbytný.

Závěr

Metastatické postižení žlučníku je extrémně vzácné, zvláště v případě primárního uroteliálního karcinomu. Obvykle se projevuje bolestí břicha, napodobující akutní nebo chronickou cholecystitidu. Pokud se u pacientů s karcinomem močového měchýře objeví intermitentní bolesti pravého podžebří nebo známky akutní cholecystitidy a na zobrazova-

cích metodách je patrná ztluštělá stěna žlučníku, měli by kliničtí lékaři i radiologové zvážit možnost metastatického postižení.

Literatura

1. Flaig TW, Spiess PE, Agarwal N et al. Bladder Cancer, Version 3.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2020; 18(3): 329–354. doi: 10.6004/jnccn.2020.0011.
2. Ling XY, Kevric J, DuGuesclin A, et al. Metastatic urothelial carcinoma presenting as acute cholecystitis. *Urol Ann* 2019; 11(3): 331–333. doi:10.4103/UA.UA_144_18.
3. Yoon WJ, Yoon YB, Kim YJ, et al. Metastasis to the gallbladder: a single-center experience of 20 cases in South Korea. *World J Gastroenterol* 2009; 15(38): 4806–4809. doi: 10.3748/wjg.15.4806.
4. Shah RJ, Koehler A, Long JD. Bile peritonitis secondary to breast cancer metastatic to the gallbladder. *Am J Gastroenterol*. 2000; 95(5): 1379–1381. doi: 10.1111/j.1572-0241.2000.02054.x.
5. Mouchli M, Grider DJ, Yeaton P. Gallbladder metastases: a report of two cases. *Case Rep Oncol* 2019; 12(1): 235–240. doi:10.1159/000497818.
6. Ogu US, Caganap S, Badr AS, et al. Metastatic transitional cell cancer of the gall bladder presenting as acute cholecystitis: a rare phenomenon. *OA Surg* 2013; 1: 4.
7. Hong SP, Park SW, Lee SJ, et al. Bile duct wall metastasis from micropapillary variant transitional cell carcinoma of the urinary bladder mimicking primary hilar cholangiocarcinoma. *Gastrointest Endosc* 2002; 56(5): 756–760. doi: 10.1067/mge.2002.129083.
8. Choi WS, Kim SH, Lee ES, et al. CT findings of gallbladder metastases: emphasis on differences according to primary tumors. *Korean J Radiol* 2014; 15(3): 334–345. doi:10.3348/kjr.2014.15.3.334.