

# Metastatické postižení srdce karcinomem žlučníku

Darina Kohoutová<sup>1</sup>, Rudolf Repák<sup>1</sup>, Jan Laco<sup>2</sup>, Věra Tyčová<sup>2</sup>, Vladimír Koblížek<sup>3</sup>, Jan Bureš<sup>1</sup>

<sup>1</sup>II. interní klinika, LF UK a FN Hradec Králové

<sup>2</sup>Fingerlandův ústav patologie, LF UK a FN Hradec Králové

<sup>3</sup>Plicní klinika, LF UK a FN Hradec Králové

## Souhrn

Prezentujeme multiorgánovou diseminaci karcinomu žlučníku včetně raritního metastatického postižení srdce (perikard, myokard a endokard) u 67letého pacienta. Incidence karcinomu žlučníku je nízká (3/100 000 obyvatel/rok), obvykle (v 90 %) však bývá nádor diagnostikován v lokálně pokročilém stavu (což znemožňuje chirurgickou – jedinou potenciálně kurativní léčbu), a pětileté přežití tak nedosahuje ani 5 %. Charakteristická cesta šíření této malignity je per continuitatem, hematogenní metastázy nalezneme u 50 % nemocných, nejčastěji postiženým orgánem bývají

## Summary

### Heart involvement by metastases of gallbladder carcinoma

We present a case of multiple dissemination including a rare metastatic cardiac involvement (endocardium, myocardium, pericardium) from the gallbladder carcinoma in a 67-year-old man. The incidence of gallbladder carcinoma is low (three cases per 100 000 people per year), however, the malignancy is usually detected in a locally advanced stage (where surgery – the only potentially curative treatment – is not possible any more), so the 5-year overall survival rate is estimated to be lower than 5%. Direct invasion is one of the most typical patterns of spread, haematogenous dissemination can be found in 50%

játra (66 %) a plíce (24 %). Metastatické postižení srdce karcinomem žlučníku je velmi vzácné, doposud bylo popsáno pouze kazuisticky. Sekundární postižení srdce se vyskytuje 20–40krát častěji ve srovnání s primárními nádory srdečními, typicky však postihuje nemocné v pozdních stadiích malignit. Nejčastěji jsou přítomny metastázy v perikardu (cesta šíření bývá per continuitatem a lymfogenně), a to především u malignit s primární intratorakální lokalizací. K méně obvyklému sekundárního postižení myokardu a endokardu dochází hematogenně. Přestože ante mortem je

of cases. Metastases are usually localised in the liver (66%) and the lungs (24%). Secondary involvement of the heart resulting from gallbladder carcinoma is very rare and only several case reports have been published so far. Metastatic tumours to the heart are 20–40times more common compared with primary cardiac tumours. However, secondary involvement of the heart usually occurs in the advanced stage of malignancy. Pericardium is one of the most common places for localisation of cardiac metastases (direct invasion and lymphatic spread are typical) – especially in patients with primary intrathoracic neoplasms. Myocardial and endocardial metastatic involvement of

klinicky patrná srdeční dysfunkce pouze u 30 % pacientů s metastatickým postižením srdce (které bývá při sekci zjišťováno u zhruba 11 % pacientů s malignitou jakékoli primární lokalizace), neměli bychom na tuto možnost v praxi zapomínat. Vzhledem k delšímu přežívání onkologicky nemocných lze do budoucna předpokládat častější výskyt metastatického postižení srdce.

**KLÍČOVÁ SLOVA:** KARCINOM ŽLUČNÍKU, HEMATOGENNÍ ROZSEV, METASTATICKÉ POSTIŽENÍ SRDCE

the heart can be detected less frequently and usually results from haematogenous type of dissemination. Although impairment of cardiac function can be found in only 30% of patients with metastatic cardiac involvement (which is discovered in about 11% of patients with all types of malignancies at autopsy), we should never forget this possibility in our clinical practice. We can suppose that the metastases of the heart will occur more frequently due to the longer survival of patients with an oncological diagnosis.

**KEY WORDS:** GALLBLADDER CARCINOMA, HAEMATOGENOUS TYPE OF DISSEMINATION, METASTATIC INVOLVEMENT OF THE HEART

Metastatické postižení srdce (nejen perikardu, ale i myokardu a endokardu současně) je mimořádně vzácné. V naší kazuistice předkládáme případ takového raritního postižení u nemocného s generalizovaným karcinomem žlučníku.

## KAZUISTIKA

67letý pacient, celoživotní nekuřák, byl přijat pro bolest v pravém epigastriu, nechut k jídlu, námahovou dušnost a jeden měsíc (i přes antibiotickou léčbu) trvající příznaky infekce horních cest dýchacích. V dávném

předchorobí prodělal pneumonii, byl sledován a léčen pro arteriální hypertenzi, v posledních 20 letech měl intermitentně postprandiální dyspeptické obtíže. Vstupně byl fyzikálně prokazatelný subikterus, hepatomegalie s konzistencí jater IV a otoky dolních

končetin ke kolenům. Provedené CT břicha a hrudníku prokázalo mnohočetné ložiskové postižení jater, rovněž však mnohočetné drobnoložiskové postižení obou plicních křídel. Koloskopie vyloučila kolorektální karcinom, bronchoskopicky nebyl patrný jasný nález tumoru. K došetření etiologie primárního nádoru proběhla cílená jaterní biopsie. Definitivní diagnózy se však pacient nedožil – 18. den po přijetí došlo k rychlé progresi respirační insuficience, nově se objevila i renální insuficience (kreatinin 300  $\mu\text{mol/l}$ ). Postupně se rozvíjející porucha vědomí vyústila v koma a exitus letalis. Následná sekce objektivizovala primární nádor – karcinom žlučníku (obr. 1), který per continuitatem prorůstal do hepatální flexury tračníku, verifikována byla mnohočetná cholecystolitiáza (až 20 mm). Metastaticky byla postižena játra (hmotnost 5 000 g), přítomna byla karcinomatózní peritonitida s ascitem (2 000 ml), ověřeno bylo oboustranné sekundární postižení plic. Nečekaným nálezem se stalo metastatické postižení srdce – metastázy byly přítomny jak v perikardu, tak myokardu i endokardu (obr. 2, 3). Histologické a imunohistochemické vyšetření vzorku jaterní biopsie potvrdilo výsledek mikroskopického vyšetření žlučníku – primárním nádorem byl zcela nediferencovaný karcinom žlučníku.

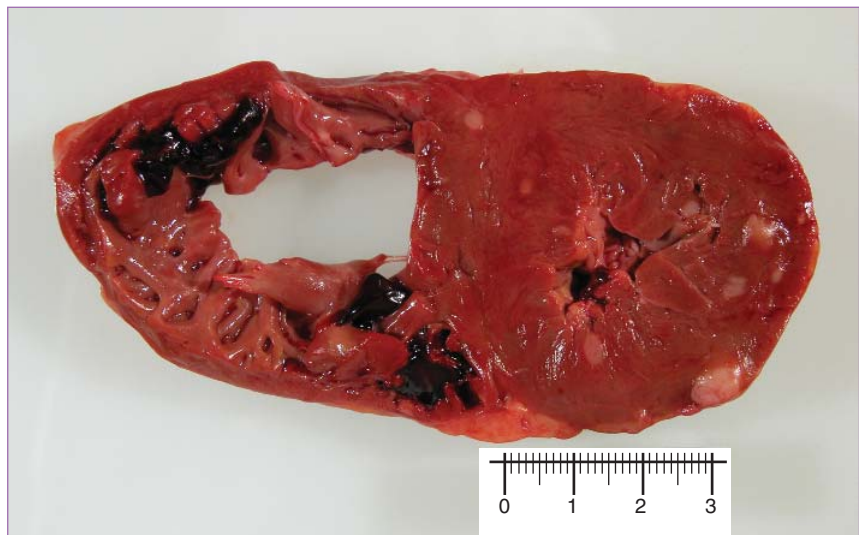
## DISKUZE

Prezentujeme neobvyklý případ metastatického postižení mnoha orgánů včetně srdce diseminovaným karcinomem žlučníku. Přestože karcinom žlučníku představuje nejčastější malignitu biliárního stromu [13], jeho výskyt je spíše vzácný (incidence 3/100 000 obyvatel za rok). Ženy jsou postiženy 3krát častěji než muži [5]. Adenokarcinomy tvoří 90 % maligních nádorů žlučníku [1]. Rizikové faktory pro vznik karcinomu žlučníku představuje porcelánový žlučník, vrozená cystická dilatace společného žlučového,



Obr. 1./Fig. 1.

Karcinom žlučníku prorůstající do jater, mnohočetná cholecystolitiáza.  
Gallbladder carcinoma spreading into the liver, multiple cholecystolithiasis.



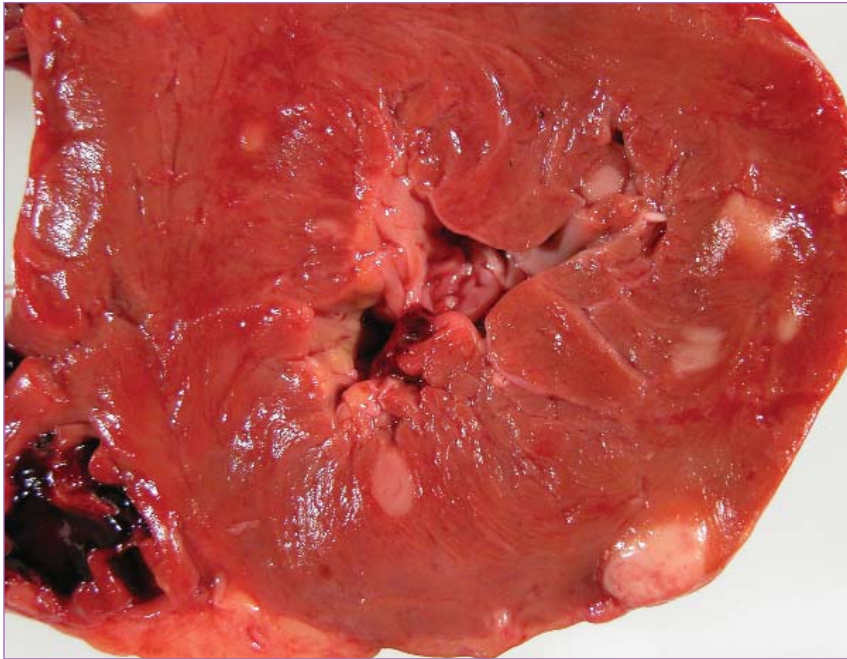
Obr. 2./Fig. 2.

Metastatické postižení srdce karcinomem žlučníku.  
Cardiac metastases from gallbladder carcinoma.

nická infekce *S. typhi* žlučníku [16] a chemické karcinogeny (nitrosaminy) [1]. Ženy s časnou menarche, více porodů a pozdním porodem v osobní anamnéze bývají častěji postiženy touto malignitou [17]. Dalším rizikovým faktorem se zdá být přítomnost adenomu žlučníku nad 15 mm, vyšší výskyt karcinomu žlučníku je také popisován u nemocných s primární biliární cirhózou [10]. Žlučové kameny jsou nalezeny u 75 % nemocných s karcinomem žlučníku, přesto nebyl

prokázán příčinný vztah mezi žlučovými kameny a karcinomem žlučníku. Současná přítomnost těchto dvou patologických jednotek se tak jeví být náhodnou a na sobě nezávislou [1,16].

V současnosti bývá ve většině případů (90 %) karcinom žlučníku diagnostikován v lokoregionálně pokročilém stavu [1], což kontraindikuje provedení chirurgické – jediné potenciálně kurativní léčby [13]. Nejčastěji se nádory šíří per continuitatem [1,



Obr. 3./Fig. 3.

Metastatické postižení srdce v detailu: postižen je perikard, myokard i endokard.

Secondary involvement of the heart in detail: visible pericardial, myocardial and endocardial metastases.

a to do jater, dále do extrahepatálních žlučvodů, duodena, žaludku, colon transversum a pankreatu. Regionální uzliny bývají postiženy v 40–70 % případů [5]. Vzdálené metastázy jsou přítomny u 50 % pacientů [16], nejčastěji jsou lokalizovány v játrech (66 %), plicích (24 %) a skeletu (12 %) [5].

Metastatické postižení srdce při karcinomu žlučníku je extrémně vzácné, bylo popsáno pouze kazuisticky [3,6,8,9]. Obzvláště zajímavým kazuistickým sdělením je případ sekundárního postižení srdce (pravé komory, levé síně, levé komory srdeční a levé koronární arterie) a levé bránice, ke kterému došlo 17 měsíců po rozšířené pravostranné hemihepatektomii a disekci uzlin (v lig. hepatoduodenale) pro dlaždicobuněčný karcinom žlučníku [18].

Sekundární (metastatické) postižení srdce se vyskytuje 20–40krát častěji než primární nádory srdce [12], obvykle však postihuje nemocné v pozdních stádiích maligního onemocnění [4]. Metastatické postižení srdce je při sekci prokázáno u 11 % pacientů s malignitou jakékoli primární lokalizace [2], z nichž pouze 30 % má intravitálně symptomy po-

ukazující na možnost sekundárního postižení srdce [4]. Nejčastějšími sekundárními malignitami srdce jsou bronchogenní karcinom a karcinom prsu, dalšími nádory jsou pak lymfomy, maligní melanom, nádory gastrointestinálního traktu a extrakardiální sarkomy [12]. Popsáno bylo i výjimečné sekundární postižení srdce uroteliálním karcinomem [14]. S nejvyšší frekvencí bývá sekundárním procesem postižen perikard, a to především u pacientů s intratorakálními malignitami, kdy k nádorovému šíření dochází per continuitatem či lymfogeně. S výrazně nižší frekvencí dochází k metastatickému postižení myokardu a endokardu, přičemž cesta diseminace je hematogenní. Metastatické postižení perikardu se může projevit příznaky akutní perikarditidy, vznikem perikardiálního výpotku až tamponády. Sekundární infiltrace myokardu může rezultovat v srdeční selhání [7]. Poučným, kazuisticky popsaným případem bylo úmrtí 42letého pacienta na srdeční selhání 14 měsíců po chirurgickém řešení dlaždicobuněčného karcinomu žlučníku, u něhož byla šest měsíců před smrtí

echokardiograficky diagnostikována přítomnost tumorózních hmot v levé komoře srdeční a interventrikulárním septu (histologicky byl po odběru tenkojehlovou biopsií potvrzen dlaždicobuněčný karcinom) [9]. Výjimkou nejsou arytmiické náhlé smrti srdeční [7], příkladem je vznik kompletního AV bloku při infiltraci myokardu a AV uzlu karcinoidem (primární nádor byl lokalizován v terminálním ileu) [15]. Dále může dojít k ruptuře myokardu a vzniku myokardiální ischemie (při zevním útlaku koronárních arterií tumorem). Raritní endokardiální postižení vede obvykle k dysfunkci chlopní [7]. Kazuisticky byl popsán i případ náhlé smrti srdeční při hemoperikardu, který byl důsledkem ruptury pravé komory srdeční při prorůstání solitární metastázy kolorektálního karcinomu (chirurgicky vyřešeného osm let před náhlou srdeční smrtí) z endokardu pravé komory srdeční až do perikardu [11].

U našeho pacienta bylo jistě přítomno rychle progredující srdeční selhání (v důsledku infiltrace myokardu metastázami karcinomu žlučníku), příčinou úmrtí mohla být i maligní arytmie. Původně zvažovaný hepatorenální syndrom se tak po výsledku sekce jeví být málo pravděpodobný.

## ZÁVĚR

Lze předpokládat, že vzhledem ke zvyšující se incidenci nádorových onemocnění a současně přítomnému pokroku v onkologické medicíně, kdy naši mnozí nemocní přežívají výrazně déle, vznikne časový prostor umožňující vývoj metastatického postižení srdce a sekundárního postižení tohoto orgánu bude častější. Opomíjet bychom neměli ani možnost selektivního metastatického kardiálního postižení.

Práce vznikla v rámci řešení výzkumného záměru MZO 00179906.

## Literatura/References

1. Abi-Rached B, Neugut AI. Diagnostic and management issues in gall-



- bladder carcinoma. *Oncology* (Williston Park) 1995; 9(1): 19–24.
2. Behtash N, Ayatollahi H, Fakor F et al. Cardiac metastasis from carcinoma of the cervix. *Cancer Therapy* 2005; 3: 1–4.
  3. Brandt-Rauf PW, Branwood AW. Case report: an unusual case of gallbladder cancer in an automotive worker. *CA Cancer J Clin* 1980; 30(6): 333–336.
  4. Chiles C, Woodard PK, Gutierrez FR et al. Metastatic involvement of the heart and pericardium: CT and MR imaging. *Radiographics* 2001; 21(2): 439–449.
  5. Curley SA. Clinical aspects and management of cholangiocarcinoma and gallbladder carcinoma: potentially resectable gallbladder carcinoma or cholangiocarcinoma. In: Abbruzzese JL et al (eds). *Gastrointestinal Oncology*. Oxford, New York: Oxford University Press 2004: 436–453.
  6. Hanfling SM. Metastatic cancer to the heart. Review of the literature and report of 127 cases. *Circulation* 1960; 22: 474–483.
  7. Hillis LD, Lange RA, Winniford MD et al. *Manual of Clinical Problems in Cardiology*. 6th ed. Vancouver: Lippincott Williams and Wilkins 2002.
  8. Inoue T, Shiraki K, Fuke H et al. Cardiac metastases of gallbladder carcinoma. *World J Gastroenterol* 2005; 11(13): 2048–2049.
  9. Ishiko R, Yamasaki J, Kasahara T et al. Metastatic tumor of the heart from gall bladder cancer detected by echocardiography: a case report. *J Cardiol* 1987; 17(3): 653–658.
  10. Kianmanesh R, Scaringi S, Castel B et al. Precancerous lesions of the gallbladder (article in French). *J Chir (Paris)* 2007; 144(4): 278–286.
  11. Norell MS, Sarvasvaran R, Sutton GC. Solitary tumour metastasis: a rare cause of right ventricular outflow tract obstruction and sudden death. *Eur Heart J* 1984; 5(8): 684–688.
  12. McManus B, Lee CH. Primary tumors of the heart. In: Libby P, Bonow RO, Zipes DP et al (eds). *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 8th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier 2008: 1815–1817.
  13. Miller G, Jarnagin WR. Gallbladder carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2008; 34(3): 306–312.
  14. Mountzios G, Bamias A, Dalianis A et al. Endocardial metastases as the only site of relapse in a patient with bladder carcinoma: A case report and review of the literature. *Int J Cardiol* 2008. Epub ahead of print.
  15. Shehata BM, Thomas JE, Doudenko-Rufforny I. Metastatic carcinoid to the conducting system – is it a rare or merely unrecognized manifestation of carcinoid cardiopathy? A case report and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 2002; 126(12): 1538–1540.
  16. Sherlock S, Dooley J. *Diseases of the liver and biliary system*. Oxford: Blackwell Science Ltd and Blackwell Publishing Company 2002.
  17. Shukla VK, Chauhan VS, Mishra RN et al. Lifestyle, reproductive factors and risk of gallbladder cancer. *Singapore Med J* 2008; 49(11): 912–915.
  18. Suganuma M, Marugami Y, Sakurai Y et al. Cardiac metastasis from squamous cell carcinoma of gallbladder. *J Gastroenterol* 1997; 32(6): 852–856.

Adresa pro korespondenci/

Correspondence to:

MUDr. Darina Kohoutová

II. interní klinika

LF UK a FN Hradec Králové

Sokolská 581

500 05 Hradec Králové

e-mail: Darina.Kohoutova@seznam.cz