

СЛУЧАЙ ВЫЯВЛЕНИЯ РЕДКОГО МЕТАСТАЗА ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА В ЛОПАТКУ

Гусейнова Л.С.^{1,2}, Лившиц М.В.², Москалец М.В.², Воронов Д.О.², Бахтиозин Р.Ф.¹

1 - ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет). г. Москва, Россия.

2 - ГБУЗ «МГОБ № 62 ДЗМ». г. Москва, Россия.

Цель. Демонстрация возможностей методов лучевой диагностики в выявлении редкого отдаленного метастаза гепатоцеллюлярного рака в лопатку и выборе тактики лечения. **Материалы и методы.** Представлено клиническое наблюдение гепатоцеллюлярного рака с метастазом в левую лопатку у пациента Г., 65 лет. Проведена комплексная лучевая диагностика (мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), абдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ), рентгенография лопатки) и биопсия печени и левой лопатки под УЗ-контролем.

Результаты. По результатам лучевых методов диагностики у пациента с гепатоцеллюлярным раком был диагностирован метастатический очаг в области нижнего угла левой лопатки. Диагноз верифицирован при гистологическом исследовании биопсийного материала.

Обсуждение. Метастазы гепатоцеллюлярного рака чаще поражают кости, формирующие осевой скелет человека, так наиболее частыми участками поражения скелета являются, в порядке убывания, позвонки, таз, ребра, череп, плечевая кость и грудина. Метастазы гепатоцеллюлярного рака в лопатку встречаются крайне редко.

Наличие костных метастазов указывает на позднюю стадию гепатоцеллюлярного рака, для которой системная терапия служит стандартным методом лечения.

Заключение. Представленное клиническое наблюдение демонстрирует важность проведения исследований с помощью методов лучевой диагностики у пациентов высокой группы риска развития гепатоцеллюлярного рака для своевременной диагностики данной опухоли и отдаленных метастазов с целью проведения своевременного радикального лечения.

Ключевые слова: гепатоцеллюлярный рак, метастазы в кости, лучевая диагностика.

Контактный автор: Гусейнова Л.С., e-mail: guseynova7@bk.ru

Для цитирования: Гусейнова Л.С., Лившиц М.В., Москалец М.В., Воронов Д.О., Бахтиозин Р.Ф. Случай выявления редкого метастаза гепатоцеллюлярного рака в лопатку. REJR 2023; 13(3):179-186. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-3-179-186.

Статья получена: 04.08.23

Статья принята: 11.09.23

SCAPULA SINGLE METASTASIS FROM HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Huseynova L.S.^{1,2}, Livshits M.V.², Voronov D.O.², Bakhtiozin R.F.¹

1- I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

2 - Moscow City Oncological Hospital № 62. Moscow, Russia.

Purpose. Demonstration of the possibilities of radiology methods in the detection of a rare distant metastasis of hepatocellular carcinoma into the scapula and the choice of treatment tactics.

Materials and Methods. The clinical case of hepatocellular carcinoma with metastasis to the left scapula in a patient G., aged 65, is presented. Complex radiological diagnostics (multispiral computed tomography (MSCT), magnetic resonance imaging (MRI), abdominal ultrasound, radiog-

raphy of the scapula) and biopsy of the liver and left scapula under ultrasound control were performed.

Results. Based on the results of radiological diagnostic methods, a metastatic focus was diagnosed in a patient with hepatocellular carcinoma in the region of the lower angle of the left scapula. The diagnosis was verified by histological examination of the biopsy material.

Discussion. Hepatocellular carcinoma metastases most often affect the bones that form the human axial skeleton, so the most common sites of skeletal involvement are, in descending order, the vertebrae, pelvis, ribs, skull, humerus, and sternum. Metastases of hepatocellular carcinoma to the scapula are extremely rare. The presence of bone metastases indicates advanced hepatocellular carcinoma, for which systemic therapy is the standard treatment.

Conclusion. The presented clinical observation demonstrates the importance of conducting studies using radiology methods in patients with a high risk of developing hepatocellular carcinoma for the timely diagnosis of this tumor and distant metastases in order to conduct timely radical treatment.

Keywords: hepatocellular cancer, bone metastases, radiology, diagnostics.

Corresponding author: Huseynova L.S., e-mail: guseynova7@bk.ru

For citation: Huseynova L.S., Livshits M.V., Voronov D.O., Bakhtiozin R.F. Scapula single metastasis from hepatocellular carcinoma. REJR 2023; 13(3):179-186. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-3-179-186.

Received: 04.08.23

Accepted: 11.09.23

Заболеваемость гепатоцеллюлярным раком быстро растет, в основном из-за преобладания вирусов гепатита В и С. По оценкам, заболеваемость гепатоцеллюлярным раком колеблется от 250 000 до 1 000 000 новых случаев в год во всем мире. Он представляет собой четвертую по распространенности причину смертности от рака [1]. Несмотря на прогресс в методах диагностики и лечения, пятилетняя выживаемость при этом заболевании остается низкой и составляет примерно 16% [1, 2].

Гепатоцеллюлярный рак может распространяться либо лимфатическим и гематогенным путем, либо прямой инвазией. Гематогенное распространение во внепеченочные органы происходит примерно в 50% всех случаев.

Внепеченочные метастазы гепатоцеллюлярного рака связаны с плохим прогнозом [1, 3 - 5] и встречаются у пациентов с первичными опухолями поздних стадий (> 5 см и инвазией в крупные сосуды). Легкие, надпочечники, кишечник, кости, селезенка, сердце и почки являются наиболее распространенными локализациями отдаленных метастазов [2, 6].

Однако чаще метастазы поражают кости, формирующие осевой скелет человека, метастазы гепатоцеллюлярного рака в лопатку встречаются крайне редко.

Мы сообщаем о верифицированном случае гепатоцеллюлярного рака с метастатическим поражением лопатки.

Цель исследования.

Демонстрация возможностей методов лучевой диагностики в выявлении редкого отдаленного метастаза гепатоцеллюлярного рака в лопатку и выборе тактики лечения.

Клиническое наблюдение.

Пациент Г., 65 лет, в анамнезе гепатит С (HCV) с исходом в цирроз печени, проходил противовирусную терапию.

В июне 2021 г. больному выполнено абдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ), по данным которого в 7-м сегменте печени выявлено образование размером до 10 см.

Для уточнения диагноза пациент направлен на магнитно-резонансную томографию (МРТ).

При обследовании по данным МРТ органов брюшной полости в 8-м и 7-м сегментах печени было выявлено гетерогенное, инкапсулированное солидное объемное образование 113x93 мм с признаками ограничения диффузии. При динамическом контрастировании был выявлен локальный участок в области инкапсулированного объемного образования с интенсивным накоплением контрастного вещества в раннюю артериальную фазу с последующим вымыванием контраст

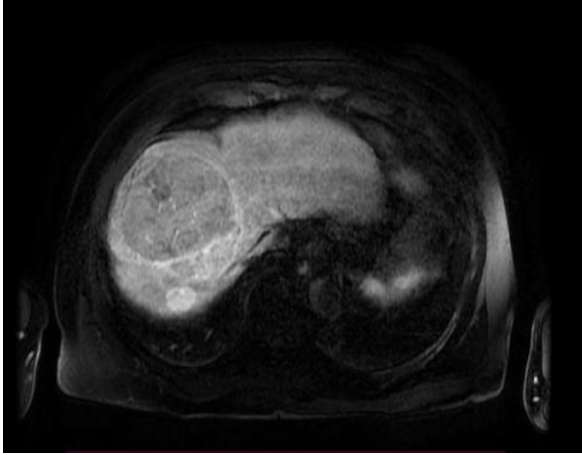


Рис. 1 а (Fig. 1 а)

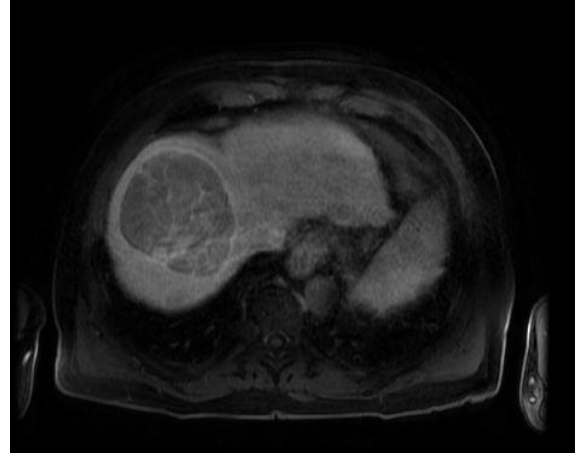


Рис. 1 б (Fig. 1 б)

Рис. 1. МРТ печени, аксиальные реконструкции.

а – контрастно усиленное T1-взвешенное изображение, артериальная фаза;

б – контрастно усиленное T1-взвешенное изображение, отсроченная фаза.

В восьмом сегменте печени определяется образование с усилением в артериальную фазу, образованием капсулы в отсроченную фазу.

Паренхима печени неоднородна и узловатая, что соответствует циррозу.

Fig. 1. MRI, liver, axial planes.

a – contrast enhanced T1-weighted image, arterial phase

b – contrast enhanced T1-weighted image, delayed phase

In the eighth segment of the liver, there is a mass with an enhancement in the arterial phase and formation of a capsule in the delayed phase.

The liver parenchyma is heterogeneous and nodular which corresponds with cirrhosis.

ного реагента и отсроченным накоплением контрастного вещества капсулой и перегородками – указанный признак контрастирования характерен для LI-RADS 5. Кроме того, были выявлены аналогичные очаги в 7-м сегменте диаметром 19 мм и 3-м сегменте диаметром 14 мм.

Заключение: МР-картина гепатоцеллюлярного рака на фоне цирроза печени (LR5B). Узловые образования печени вторичного характера (рис. 1).

По результатам качественного анализа ПЦР на гепатит С от июня 2021 г. у пациента РНК вируса не была обнаружена. Заключение инфекциониста о степени активности гепатита и цирроза печени и возможности находиться на лечении в стационаре от 07.2021 г.: «в настоящее время противопоказаний для нахождения в стационаре общего профиля нет».

При поступлении в стационар пациенту была выполнена биопсия печени под УЗИ-контролем. По данным морфологического

исследования трепан-биоптата очагового образования печени выявлена картина гепатоцеллюлярного рака, grade 2 по Edmondson-Steiner (рис. 2).

Сформулирован основной диагноз: гепатоцеллюлярный рак G2 по Edmondson-Steiner, сT3N0M0, стадия IIIA, II клиническая группа. По Барселонской системе стадирования гепатоцеллюлярного рака – промежуточная стадия BCLC B [5]. Сопутствующий диагноз: цирроз печени вирусной С этиологии, класс В по Чайлд-Пью; портальная гипертензия; вторичная тромбоцитопения.

Таким образом, учитывая распространенность опухолевого процесса, в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению гепатоцеллюлярного рака на онкологическом консилиуме принято решение о проведении трансартериальной химиоэмболизации (ТАХЭ) ветвей правой печеночной артерии.

В сентябре 2021 г. проведен первый курс селективной химиоэмболизации правой

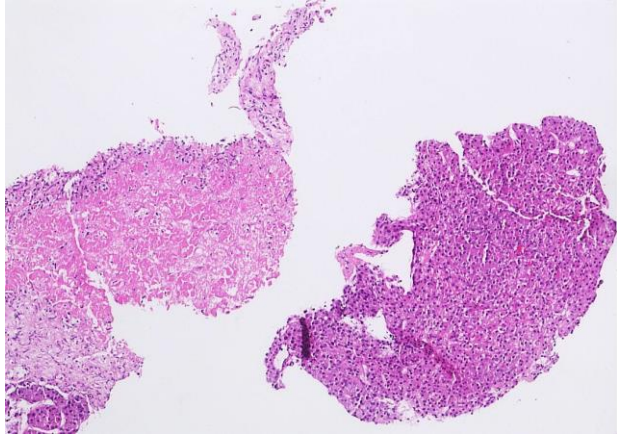


Рис. 2 (Fig. 2)

Рис. 2. Микротрепарат.

Окраска гематоксилин-эозином, увеличение x100. Гепатоцеллюлярный рак печени Grade II по Edmondson-Steiner.

Fig. 2. Microsection.

Staining with hematoxylin and eosin, x100 zoom.

Hepatocellular carcinoma, Edmondson-Steiner grade II.



Рис. 3 (Fig. 3)

Рис. 3. Рентгенограмма левой лопатки.

Литический очаг деструкции с замещающим мягкотканым компонентом в нижнем углу лопатки.

Fig. 3. X-ray, left scapula.

Lytic focus of destruction with a soft tissue component replacement in the inferior angle of the scapula.

печеночной артерии.

В качестве динамического контроля была проведена МРТ брюшной полости, по данным проведенного исследования: «МР-картина гепатоцеллюлярного рака правой доли печени на фоне цирроза печени и химиоэмболизации правой печеночной артерии; узловые образования печени вторичного характера. При динамическом МРТ контроле выявлен частичный ответ на терапию в виде участков некроза основного узла правой доли печени».

В последующем был проведен второй курс селективной химиоэмболизации правой печеночной артерии.

Спустя 3 месяца пациент начал жаловаться на боль и припухлость в области левой лопатки.

При УЗИ мягких тканей левой лопатки ближе к нижнему углу визуализируется образование пониженной эхогенности с нечетким, неровным контуром, с диффузно неоднородной внутренней структурой, с множественными мелкими кальцинатами, размером примерно 83x41 мм.

Пациент был направлен на рентгенографию левой лопатки, при которой выявлены деструктивные изменения в области нижнего угла лопатки, корковый слой местами разрушен, плотные вкрапления в мягких тканях на этом уровне.

Заключение: Злокачественное поражение лопатки (рис. 3).

При МСКТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием в 8-м и 7-м сегментах печени определяются гетерогенное, инкапсулированное солидное объемное образование размерами 128x119x114 мм с развитой артериальной сетью, при контрастировании повышающее свои плотностные характеристики с +30 до +70 ед. Н преимущественно по периферии капсулы в артериальную фазу. Правая и левая почечные артерии прослеживаются.

Отмечается тромб в правой воротной вене, дистальные ветви не прослеживаются, пристеночный тромб 15x20 мм в левой воротной вене. На видимом протяжении вены расширены.

В 5-м и 6-м сегментах печени в артериальную фазу определяются многочисленные неправильной формы гиперваскулярные образования до 16 мм – очаги отсева.

В нижнем углу левой лопатки определяется литический очаг деструкции с замещающим мягкотканым компонентом и вздутым костью размером 43x63 мм, при контрастировании компонент накапливает контраст с +28 до +60 ед. Н.

Заключение: КТ-картина гепатоцеллюлярного рака на фоне цирроза печени, узло-

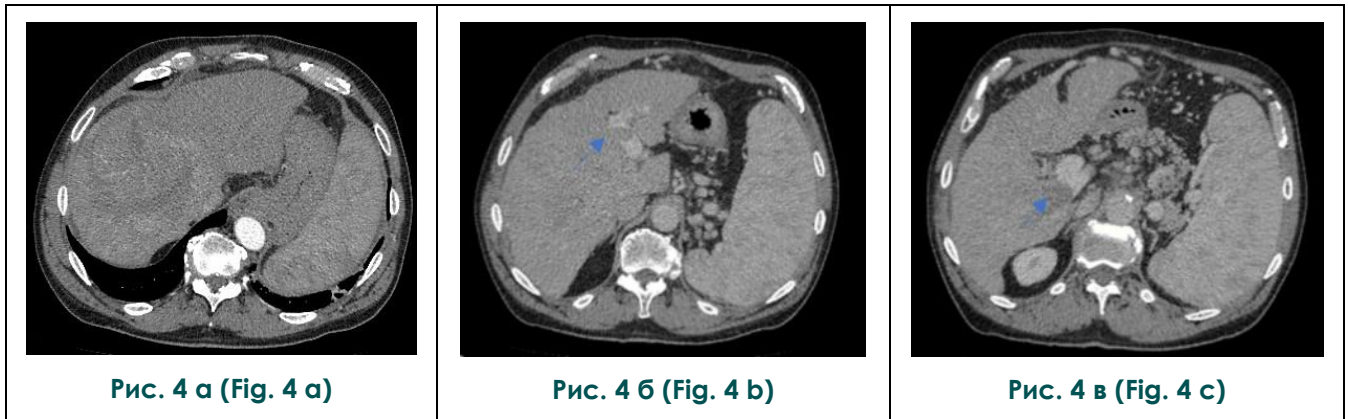


Рис. 4. КТ печени, аксиальные реконструкции.

а – Артериальная фаза;

б, в– венозная фаза.

В правой доле печени определяется образование с накоплением контрастного вещества в артериальную фазу и с участками пониженной плотности (состояние после ТАХЭ). Тромбоз ветвей воротной вены (стрелка).

Fig. 4. CT, liver, axial planes.

a - arterial phase

b,c – portal phase

In the right lobe of the liver, the mass is determined with the accumulation of a contrast agent in the arterial phase and with areas of reduced density (condition after TACE). Thrombosis of the branches of the portal vein (arrow).

вых образований вторичного генеза, тромбоза правой и левой воротных вен. Метастатическое поражение нижнего угла левой лопатки (рис. 4, 5).

Пациенту выполнена биопсия лопатки под УЗ-контролем.

Протокол прижизненного патологоанатомического исследования биопсийного материала: столбики опухолевой ткани, представленной в виде трабекулярных и очагово-ацинарных структур, выстланных атипическими гиперхромными, умеренно-полиморфными, среднего размера клетками с базофильными ядрами, заметными ядрышками, высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением, наличием патологических митозов, эозинофильной гранулярной цитоплазмой, очагами фиброзной стромы.

Заключение: морфологическая картина соответствует метастазу гепатоцеллюлярного рака печени (рис. 6).

Таким образом, у пациента было выявлено прогрессирующее основное заболевание в виде метастатического поражения левой лопатки.

На онкологическом консилиуме, учитывая наличие внепеченочного метастаза, ре-

комендовано проведение лекарственной противоопухолевой терапии левватинибом.

Обсуждение.

К 2030 году смертность от гепатоцеллюлярного рака, по оценкам, превысит один миллион человек в год во всем мире. Гепатоцеллюлярный рак является относительно распространенным первичным злокачественным новообразованием печени, занимающим шестое место по частоте встречаемости среди всех злокачественных новообразований, в то время как это агрессивная опухоль, занимающая четвертое место по смертности [6]. Выживаемость пациентов с гепатоцеллюлярным раком за последние десятилетия увеличилась, благодаря передовым методам диагностики и лечения. Лечение может включать либо такие местные вмешательства, как хирургическое иссечение, радиочастотная абляция, трансартериальная химиоэмболизация (ТАХЭ), микросферы иттрия-90, трансплантация печени, либо системное лечение такими классическими методами, как химиотерапия и лучевая терапия, в то время как ряд новых агентов дал дальнейшие многообещающие результаты [1, 6].

Сообщается, что внепеченочные мета-

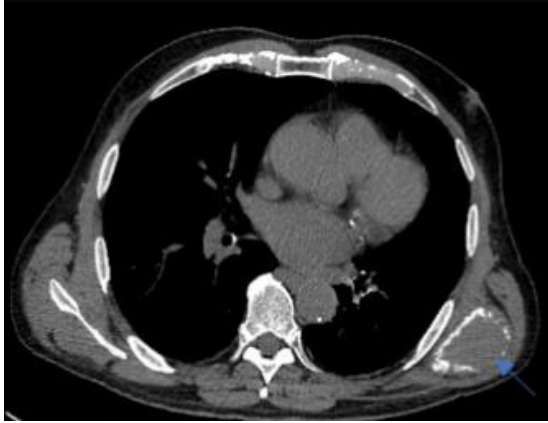


Рис. 5 а (Fig. 5 a)



Рис. 5 б (Fig. 5 b)

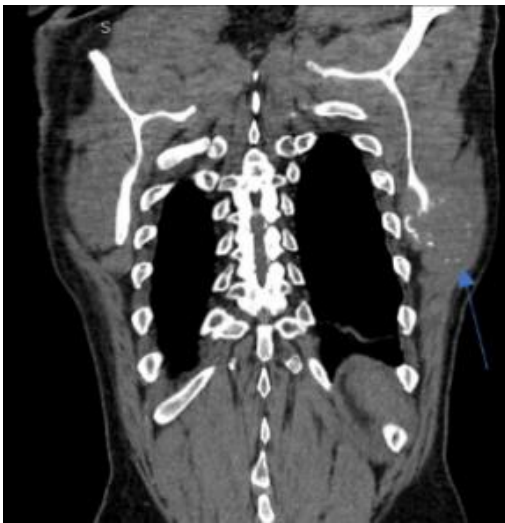


Рис. 5 в (Fig. 5 c)



Рис. 5 г (Fig. 5 d)

Рис. 5. КТ грудной клетки.

а – аксиальная реконструкция, нативная фаза;

б – аксиальная реконструкция, венозная фаза;

в – фронтальная реконструкция;

г – 3D-реконструкция.

В нижнем углу левой лопатки определяется литический очаг деструкции (стрелка) с замещающим мягкотканым компонентом, накапливающим контрастное вещество в венозную фазу.

Fig. 5. CT, chest.

a – axial plane, native phase

b – axial plane, portal phase

c – frontal reconstruction

d – 3D reconstruction

In the lower corner of the left scapula, a lytic focus of destruction (arrow) is determined with a soft tissue component replacement that accumulates a contrast agent in the venous phase.

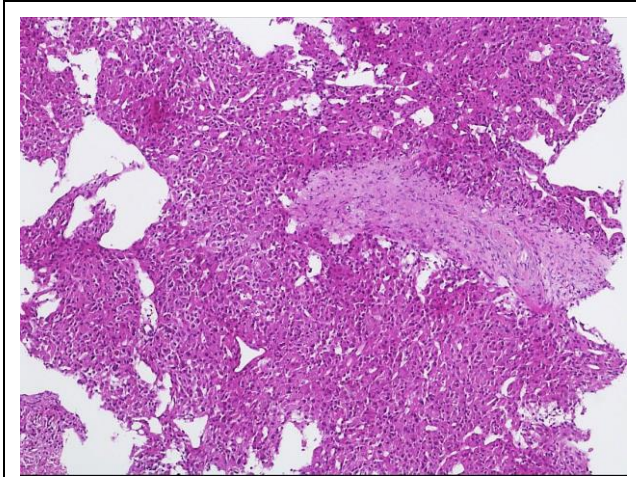


Рис. 6 (Fig. 6)

Рис. 6. Микропрепарат.

Окраска гематоксилин-эозином, увеличение x100. Метастаз гепатоцеллюлярного рака в лопатке.

Fig. 6. Microsection.

Staining with hematoxylin and eosin, x100 zoom.

Metastasis of hepatocellular carcinoma into the scapula.

статические поражения встречаются примерно в 15%, в то время как о них сообщают чаще из-за улучшения выживаемости [2].

Пациенты с гепатоцеллюлярным раком с внепеченочными метастазами имеют плохой прогноз, и их выживаемость составляет 4% в течение пяти лет, 20% - 30% в течение одного года и примерно 7% в течение трех лет [1, 8, 9].

Наиболее частыми участками поражения скелета являются, в порядке убывания, позвонки, таз, ребра, череп, плечевая кость и

Список литературы:

- Hartke J, Johnson M, Ghabril M. The diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma. *Semin Diagn Pathol.* 2017;34:153–159.
- Takahashi K, Putschakayala KG, Safwan M, Kim DY. Extrahepatic metastasis of hepatocellular carcinoma to the paravertebral muscle: A case report. *World J Hepatol.* 2017;9:973–978.
- Song Q, Sun XF, Wu XL, et al. Skeletal muscle metastases of hepatocellular carcinoma: A case report and literature review. *World J Clin Cases.* 2021;9:3334–3341.
- Щекотуров И.О., Бахтиозин Р.Ф., Серова Н.С., Шантаревич М.Ю. Лучевые методы диагностики очаговых образований печени. *REJR.* 2018; 8 (4): 194-207. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-4-194-207.

грудина.

Следует также отметить, что стандартного лечения для этих пациентов не существует.

Сорафениб, ингибитор киназы, продемонстрировал некоторое улучшение у пациентов с распространенным гепатоцеллюлярным раком [10]. Тем не менее, было показано, что это дает улучшение только примерно на три месяца.

Агрессивная хирургия внепеченочных метастазов была предложена в качестве варианта лечения с целью уменьшения опухолевой массы. Пациенты с первичной опухолью T1 (по классификации TNM) или T2 с менее чем двумя внепеченочными поражениями могут быть кандидатами для этой лечебной стратегии [11, 12].

У данного пациента было выявлено обширное многоузловое поражение печени с последующим метастазированием в лопатку – cT3N0M0, промежуточная стадия (BCLC B) по Барселонской системе стадирования гепатоцеллюлярного рака. T3 и общее состояние пациента не позволяло выполнить хирургическое удаление метастаза.

Заключение.

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует важность проведения исследований с помощью методов лучевой диагностики у пациентов высокой группы риска развития гепатоцеллюлярного рака для своевременной диагностики данной опухоли и отдаленных метастазов с целью проведения своевременного радикального лечения.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

- Мнацаканян М.К., Рубцова Н.А., Кабанов Д.О., Нерестюк Я.И., Сидоров Д.В., Петров Л.О., Исаева А.Г., Каприн А.Д. Роль магнитно-резонансной томографии с гадопентовой кислотой в оценке функционального резерва печени. *REJR.* 2022; 12(1):43-55. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-43-55.
- Clark T, Maximin S, Meier J, et al. Hepatocellular Carcinoma: Review of Epidemiology, Screening, Imaging Diagnosis, Response Assessment, and Treatment. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2015;44:479-486.
- Morgan M, Di Muzio B, Jones J, et al. Liver cancer (BCLC staging). Reference article, *Radiopaedia.org* (Accessed on 31 Aug 2023) <https://doi.org/10.53347/rID-34362>
- Yu S, Estess A, Harris W, Dillon J. A rare occurrence of

hepatocellular carcinoma metastasis to the mandible: report of a case and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012;70:1219-1223.

9. Jo S, Shim HK. A patient who has survived for a long period with repeated radiotherapies for multifocal extrahepatic metastases from hepatocellular carcinoma. *Radiat Oncol J.* 2013;31:267-272.

10. Yau T, Wong H, Chan P, et al. Intramuscular recurrence in

a hepatocellular carcinoma patient with indolent disease course. *World J Surg Oncol.* 2008;6:42.

11. Sim HW, Knox J. Hepatocellular carcinoma in the era of immunotherapy. *Curr Probl Cancer.* 2018;42:40-48.

12. Zhu GQ, Sun M, Liao WT, et al. Comparative efficacy and safety between ablative therapies or surgery for small hepatocellular carcinoma: a network meta-analysis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018;12:935-945.

References:

1. Hartke J, Johnson M, Ghabril M. The diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma. *Semin Diagn Pathol.* 2017;34:153-159.

2. Takahashi K, Putchakayala KG, Safwan M, Kim DY. Extrahepatic metastasis of hepatocellular carcinoma to the paravertebral muscle: A case report. *World J Hepatol.* 2017;9:973-978.

3. Song Q, Sun XF, Wu XL, et al. Skeletal muscle metastases of hepatocellular carcinoma: A case report and literature review. *World J Clin Cases.* 2021;9:3334-3341.

4. Schekoturov I.O., Bakhtiozin R.F., Serova N.S., Shantarovich M.Y. Radiological methods in diagnostics of focal liver lesions. *REJR.* 2018; 8 (4): 194-207. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-4-194-207 (in Russian).

5. Mnatsakanyan M.K., Rubtsova N.A., Kabanov D.O., Nerestyuk Ya.I., Sidorov D.V., Petrov L.O., Isaeva A.G., Kaprin A.D. The role of magnetic resonance imaging with gadoxetic acid in the assessment of the functional reserve of the liver. *REJR.* 2022; 12(1):43-55. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-43-55 (in Russian).

6. Clark T, Maximin S, Meier J, et al. Hepatocellular Carcinoma: Review of Epidemiology, Screening, Imaging Diagno-

sis, Response Assessment, and Treatment. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2015;44:479-486.

7. Morgan M, Di Muzio B, Jones J, et al. Liver cancer (BCLC staging). Reference article, *Radiopaedia.org* (Accessed on 31 Aug 2023) <https://doi.org/10.53347/rID-34362>

8. Yu S, Estess A, Harris W, Dillon J. A rare occurrence of hepatocellular carcinoma metastasis to the mandible: report of a case and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012;70:1219-1223.

9. Jo S, Shim HK. A patient who has survived for a long period with repeated radiotherapies for multifocal extrahepatic metastases from hepatocellular carcinoma. *Radiat Oncol J.* 2013;31:267-272.

10. Yau T, Wong H, Chan P, et al. Intramuscular recurrence in a hepatocellular carcinoma patient with indolent disease course. *World J Surg Oncol.* 2008;6:42.

11. Sim HW, Knox J. Hepatocellular carcinoma in the era of immunotherapy. *Curr Probl Cancer.* 2018;42:40-48.

12. Zhu GQ, Sun M, Liao WT, et al. Comparative efficacy and safety between ablative therapies or surgery for small hepatocellular carcinoma: a network meta-analysis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018;12:935-945.