

ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ и ^{18}F -ХОЛИНОМ В ВЫЯВЛЕНИИ МЕТАСТАЗОВ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

П.Е. Тулин, А.И. Пронин, А.Н. Поляков

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России; Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24

Контакты: Тулин Павел Евгеньевич, 480pol@mail.ru

Реферат

Цель: Методом позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), провести анализ клинического случая выявления метастатического поражения медиастинального субкаринального лимфоузла у больного гепатоцеллюлярным раком печени.

Материал и методы: У больного умеренно-дифференцированным гепатоцеллюлярным раком печени после хирургического лечения и таргетной терапии выявлен биохимический рецидив (повышение уровня альфа-фетопротеина). При комплексном обследовании (компьютерная томография, магнитно-резонансная томография) патологические изменения выявлены не были. При проведении ПЭТ/КТ с ^{18}F -холином выявлено патологическое накопление радиофармпрепарата в субкаринальном лимфоузле. После выполнения трансбронхиальной биопсии лимфоузла и гистологического исследования было подтверждено метастатическое поражение.

Заключение: ПЭТ/КТ всего тела позволила выявить метастаз гепатоцеллюлярного рака редкой локализации при биохимическом рецидиве — в медиастинальном субкаринальном лимфоузле, при отсутствии иных проявлений заболевания. ПЭТ/КТ всего тела является методом выбора при подозрении на внепеченочную локализацию прогрессирования гепатоцеллюлярного рака.

Ключевые слова: ПЭТ/КТ, гепатоцеллюлярный рак, метастазирование, ^{18}F -холин, ^{18}F -фтордезоксиглюкоза

Для цитирования: Тулин П.Е., Пронин А.И., Поляков А.Н. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ и ^{18}F -холином в выявлении метастазов гепатоцеллюлярного рака. Клиническое наблюдение. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2022;5(1):92-8.

DOI: 10.37174/2587-7593-2022-5-1-92-98

Введение

Первичные злокачественные опухоли печени составляют около 0,7 % всех онкологических заболеваний (в некоторых регионах Южной Африки и Азии этот показатель достигает 50 %). Рак печени находится на пятом месте по распространенности среди мужчин (7,5 % от общего объема онкологических нозологий) и на девятом месте по распространенности среди женщин (3,4 % от общего объема онкологических нозологий). В России заболеваемость первичным раком печени среди мужчин находится на 14-м месте, среди женщин — на 15-м, наиболее часто встречается гепатоцеллю-

лярный рак (ГЦР), на втором месте по частоте — холангиоцеллюлярный рак (внутрипеченочная холангиокарцинома) [1, 2].

ГЦР находится на первом месте по заболеваемости среди всех злокачественных новообразований печени (75–85 %). В мире, по данным ВОЗ, ГЦР занимает по частоте встречаемости 5-е место у мужчин и 8-е место у женщин среди всех злокачественных новообразований, при этом мужчины страдают ГЦР в 2 раза чаще, а средний возраст больных составляет 50 лет [3]. Смертность в течение первого года с момента выявления заболевания среди мужчин — 75,0 %, среди женщин — 71,4 % [4].

Внепеченочное метастазирование ГЦР осуществляется тремя путями: непосредственная инвазия в брюшину и сальник по прямому контакту, лимфогенный и гематогенный пути. По данным Becker A.K. et al, с наибольшей частотой выявляются метастазы в легких — 55 %, в регионарных и отдаленных лимфатических узлах (ЛУ) — 53 %, в костях — 28 %, надпочечниках — 11 %, по брюшине и в сальнике — 11 % и в головном мозге — 2 % [5, 6]. Описаны также редкие случаи метастазирования ГЦР в пищевод, мягкие ткани дна полости рта, щитовидную железу и уретру [3, 7–9]. Метастазы в отдаленных лимфатических узлах определяются в 12 % наблюдений, из них менее 1 % занимают метастазы в субкаринальных медиастинальных ЛУ [10].

Основным критерием оценки вовлеченности медиастинальных ЛУ в опухолевый процесс является изменение их размеров. По данным Genereux G.P. et al [11], размеры медиастинальных ЛУ в норме не должны превышать 11 мм по короткой оси, по данным De Langen A.J. et al — 10 мм [12] (однако данное исследование включало только пациентов с немелкоклеточным раком легкого). Для субкаринальных ЛУ допускаются нормальные размеры по короткой оси не более 15 мм [13]. Однако поражение ЛУ не всегда сопровождается увеличением их размеров, поэтому чувствительность компьютерной томографии (КТ) по данным разных авторов составляет 57–60 % [12, 13].

При биохимическом рецидиве гепатоцеллюлярного рака (повышение уровня альфа-фетопротеина (АФП)) после радикального лечения одной из целей диагностики является оценка состояния регионарных и отдаленных ЛУ.

В настоящем исследовании определяется возможность позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с рентгеновской компьютерной томографией, (ПЭТ/КТ) в диагностике метастатического поражения медиастинальных ЛУ при биохимическом рецидиве гепатоцеллюлярного рака.

Клиническое наблюдение

Пациент Ф., 54 года, страдает гепатитом С, циррозом печени (Child Pugh A) с 2011 г. При плановом обследовании в 2016 г. обнаружено повышение уровня АФП до 5200 МЕ/мл (N=5 МЕ/мл). По данным ультразвукового исследования (УЗИ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ), в S8-7 печени выявлено объемное образование размерами 28×34×29 мм. Для дальнейшего обследования и лечения пациент обратился в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина МЗ РФ. По результатам цитологического исследования получены данные о гепатоцеллюлярном раке. 15.08.2016 г. проведена бисегментэктомия S8-7 печени. Гистологическое заключение: узловатая форма умеренно-дифференцированного гепатоцеллюлярного рака правой доли печени. Уровень АФП в послеоперационном периоде 105 МЕ/мл. При динамическом обследовании в 2016 г. выявлен новый опухолевый узел в левой доле печени. Назначена терапия сорафенибом 400 мг дважды в сутки, 18.02.2017 г. выполнена ортотопическая трансплантация печени. При дальнейшем обследовании 19.04.2017 г. выявлено повышение уровня АФП до 282 МЕ/мл. При КТ органов грудной клетки и органов брюшной полости, а также при МРТ органов брюшной полости патологические изменения не выявлены. Пациент направлен на ПЭТ/КТ-исследование.

Клетки умеренно-дифференцированного гепатоцеллюлярного рака обладают биохимическими особенностями, которые характерны для клеток как высокой, так и низкой дифференцировки. При высоко-дифференцированном ГЦР выполняется ПЭТ/КТ с ¹⁸F-холином, при низко-дифференцированном ГЦР — ПЭТ/КТ с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой (¹⁸F-ФДГ). Исходя из гистологической формы первичной опухоли (умеренно-дифференцированный гепатоцеллюлярный рак) было принято решение о проведении ПЭТ/КТ с двумя РФП — ¹⁸F-ФДГ и ¹⁸F-холином.

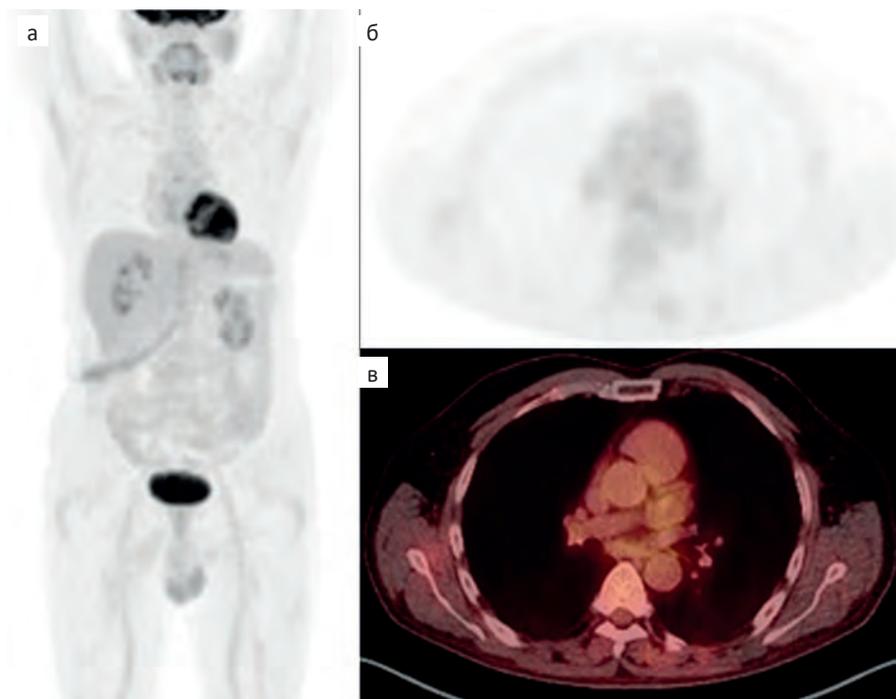


Рис. 1. ПЭТ/КТ всего тела с ^{18}F -ФДГ. На MIP-проекции ПЭТ (а) и аксиальных проекциях ПЭТ (б) и ПЭТ/КТ (в) очаги патологического накопления РФП не выявлены

Fig. 1. Whole body PET/CT with ^{18}F -FDG. No foci of pathological accumulation of radiopharmaceuticals were detected on the MIP-projection PET (a) and axial projections of PET (б) and PET/CT (в)

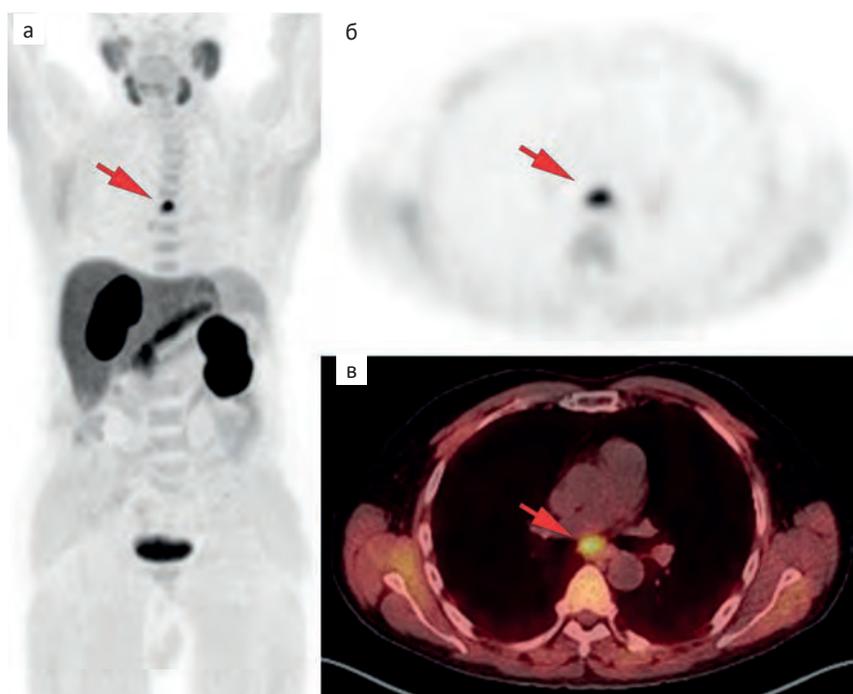


Рис. 2. ПЭТ/КТ всего тела с ^{18}F -холином. На MIP-проекции ПЭТ (а) и аксиальных проекциях ПЭТ (б) и ПЭТ/КТ (в) отмечается гиперфиксация ^{18}F -холином в одиночном субкаринальном лимфоузле (красные стрелки) с $\text{SUV}_{\text{max}} = 10,61$. Размеры лимфоузла 13×8 мм. В других исследованных отделах очаги гиперфиксации РФП не выявлены

Fig. 2. Whole body PET/CT with ^{18}F -choline. On MIP-projection PET (a) and axial projections PET (б) and PET / CT (в) hyperfixation with ^{18}F -choline in a single subcarinal lymph node (red arrows) with $\text{SUV}_{\text{max}} = 10.61$ is noted. The dimensions of the lymph node are 13×8 mm. In other investigated departments, the foci of radiopharmaceutical hyperfixation were not revealed

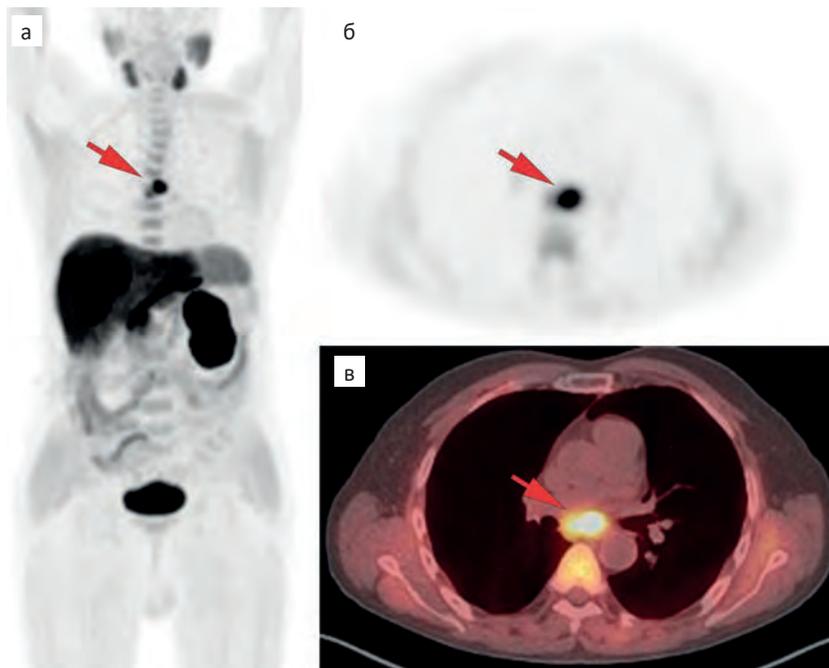


Рис. 3. ПЭТ/КТ всего тела с ^{18}F -холином. На MIP-проекции ПЭТ (а) и аксиальных проекциях ПЭТ (б) и ПЭТ/КТ (в) отмечается гиперфиксация ^{18}F -холином в одиночном субкаринальном лимфоузле (красные стрелки) с $\text{SUV}_{\text{max}} = 12,28$. Размеры лимфоузла 32×14 мм. В других исследованных отделах очаги гиперфиксации РФП не выявлены
 Fig. 3. Whole body PET/CT with ^{18}F -Choline. On MIP-PET (a) and axial PET (б) and PET/CT (в) hyperfixation with ^{18}F -Choline in a single subcarinal lymph node (red arrows) with $\text{SUV}_{\text{max}} = 12,28$. The dimensions of the lymph node are 32×14 mm. In other investigated departments, the foci of radiopharmaceutical hyperfixation were not revealed

ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ. Исследование выполнено натощак с водной нагрузкой (0,5 л чистой воды). Внутривенно было введено 398 МБк ^{18}F -ФДГ. Через 60 мин было выполнено исследование от основания черепа до середины бедра, с продолжительностью сканирования одной «кровати» 3 мин. На полученных томографических срезах очаги патологического накопления РФП не были выявлены (рис. 1).

ПЭТ/КТ с ^{18}F -холином. Подготовка к исследованию была проведена по аналогии с ПЭТ/КТ-исследованием с ^{18}F -ФДГ. Внутривенно было введено 395 МБк ^{18}F -холина. Через 40 мин было выполнено исследование от основания черепа до середины бедра, с продолжительностью сканирования одной «кровати» 3 мин. Выявлено повышенное накопление ^{18}F -холина в одиночном медиастинальном субкаринальном лимфоузле с SUV_{max} (maximal

standardized uptake value) 10,61, размерами до 13×8×16 мм. Другие очаги патологического накопления ^{18}F -холина не были выявлены (рис. 2). При ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ повышение накопления РФП в указанном лимфоузле не отмечалось. Очаги повышенного накопления ^{18}F -ФДГ и ^{18}F -холина в печени не выявлены.

Исходя из низкой частоты встречаемости метастатического поражения субкаринальных лимфоузлов при ГЦР (<1 %), высокого процента наблюдения физиологического повышения накопления ^{18}F -холина во внутригрудных лимфоузлах (56,3 % по данным Rietbergen D. et al [14]), а также отсутствия других очагов гиперфиксации ^{18}F -холина принято решение о контрольном ПЭТ/КТ-исследовании с ^{18}F -холином через два месяца (рис. 3).

По результатам данного ПЭТ/КТ-исследования отмечается увеличение метаболической активности в субкарин-

нальном лимфоузле до $SUV_{max} = 12,28$ (ранее 10,61) и размеров до 32×14×23 мм (ранее 13×8×16 мм). К моменту исследования уровень АФП был равен 5811,2 МЕ/мл.

Пациенту проведена трансбронхиальная тонкоигольная аспирационная биопсия субкаринального лимфоузла. Материал отправлен на гистологическое исследование, по результатам которого получены данные о наличии комплекса клеток высокодифференцированного гепатоцеллюлярного рака.

В связи с невозможностью выполнения хирургического вмешательства пациенту проведена терапия нексаваром в дозировке 400 мг 2 раза в день. На фоне терапии отмечено снижение уровня АФП до 450 МЕ/мл, однако контрольное ПЭТ/КТ-исследование не проводилось.

Заключение

ПЭТ/КТ всего тела позволила выявить метастаз гепатоцеллюлярного рака редкой локализации при биохимическом рецидиве — в медиастинальном субкаринальном лимфоузле, при отсутствии иных проявлений заболевания. Несмотря на необходимость использования двух ПЭТ-трейсеров при ГЦР умеренной дифференцировки (¹⁸F-холина и ¹⁸F-ФДГ), ПЭТ/КТ всего тела является методом выбора при подозрении на внепеченочную локализацию прогрессирования гепатоцеллюлярного рака.

Список литературы / References

- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424. DOI: 10.3322/caac.21492.
- Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer.* 2019;144(8):1941-53. DOI: 10.1002/ijc.31937.
- Sung H, Ferlay J, Siegel R, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49. DOI:10.3322/caac.21660.
- Гусейнов АЗ, Одинцов ВА, Гусейнов ТА. Классификация очаговых образований печени: эволюция взглядов, современное состояние. *Клиническая медицина и фармакология.* 2016;2(4):14-9. [Guseynov AZ, Odintsov VA, Guseynov TA. Classification of focal lesions of liver: the evolution of views, current status. *Clinical Medicine and Pharmacology.* 2016;2(4):14-9. (In Russian)]. DOI: 10.12737/24594.
- Kim P, Kim I, Lee K. Intraperitoneal seeding from hepatoma. *Abdom Radiol.* 1994;19(4):309-12. DOI:10.1007/bf00198185.
- Becker A, Tso D, Harris A, Malfair D, Chang S. Extrahepatic Metastases of Hepatocellular Carcinoma: A Spectrum of Imaging Findings. *Canad Assoc Radiol J.* 2014;65(1):60-6. DOI: 10.1016/j.carj.2013.05.004.
- Lobo M, Xiong Z, Collins V. A Rare Hepatocellular Carcinoma Metastasis to the Esophagus: A Case Report and Literature Review. *Am J Clin Pathol.* 2018;150(suppl_1):S13-S13. DOI:10.1093/ajcp/aqy090.031.
- Yin H, Luo R, Xiu Y, Hu Y, Shi H. Thyroid Metastasis from Hepatocellular Carcinoma Visualized by ¹⁸F-FDG PET/CT Imaging. *Clin Nucl Med.* 2018;43(12):e455-e457. DOI:10.1097/rlu.0000000000002281.
- Wong T, Tsu J, Lo A, Lam W. Urethral metastasis from hepatocellular carcinoma: an unexpected diagnosis. *J Clin Urol.* 2020;205141582092323. DOI: 10.1177/2051415820923236.
- Katyal S, Oliver J, Peterson M, et al. Extrahepatic Metastases of Hepatocellular Carcinoma. *Radiology.* 2000;216(3):698-703. DOI: 10.1148/radiology.216.3.r00se24698.
- Genereux G, Howie J. Normal mediastinal lymph node size and number: CT and anatomic study. *Am J Roentgenol.* 1984;142(6):1095-100. DOI: 10.2214/ajr.142.6.1095.
- de Langen A, Raijmakers P, Riphagen I, et al. The size of mediastinal lymph nodes and its relation with metastatic involvement: a meta-analysis. *Eur J Cardio-Thor Surg.* 2006;29(1):26-9. DOI: 10.1016/j.ejcts.2005.10.002.
- Prokop M, Galanski M. *Spiral and Multislice Computed Tomography of the Body.* Stuttgart: Thieme. 2003.
- Rietbergen D, van der Hiel B, Vogel W, Stokkel M. Mediastinal lymph node uptake in patients with prostate carcinoma on ¹⁸F-choline PET/CT. *Nucl Med Commun.* 2011;32(12):1143-47. DOI: 10.1097/mnm.0b013e32834b76fa.

Вклад авторов

П.Е. Тулин: разработка дизайна статьи, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи.

А.И. Пронин: разработка дизайна статьи, редактирование.

А.Н. Поляков: редактирование, консультация клинической составляющей исследования.

Authors' contributions

P.E. Tulin: article design development, review of publications on the topic of the article, writing the text of the article.

A.I. Pronin: article design development, editing.

A.N. Polyakov: editing, consultation of the clinical component of the study.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Not declared.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Информированное согласие. Пациент подписал информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. Patient signed informed consent to participate in the study.

Сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией

Тулин Павел Евгеньевич — старший научный сотрудник отделения позитронной эмиссионной томографии НИИ клинической и экспериментальной радиологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, кандидат медицинских наук.

Сведения об остальных авторах статьи

Пронин Артем Игоревич — врач-рентгенолог, заведующий отделением позитронной эмиссионной томографии НИИ клинической и экспериментальной радиологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, кандидат медицинских наук.

Поляков Александр Николаевич — старший научный сотрудник хирургического отделения №7 (опухолей гепатопанкреатобилиарной зоны) НИИ клинической онкологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, кандидат медицинских наук

CLINICAL CASES

PET/CT with ^{18}F -FDG and ^{18}F -Choline in the Detection of Metastases of Hepatocellular Carcinoma. Clinical Case**P.E. Tulin, A.I. Pronin, A.N. Polyakov**

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology;
24 Kashirskoye Highway, Moscow, Russia 115478; 480pol@mail.ru

Abstract

Purpose: Analysis of a clinical case of detection of metastatic lesions of the mediastinal subcarinal lymph node in a patient with hepatocellular liver cancer using positron emission tomography combined with computed tomography (PET/CT).

Material and methods: A patient with moderately differentiated hepatocellular liver cancer after surgical treatment and targeted therapy revealed a biochemical relapse. Complex examination (computed tomography, magnetic resonance imaging) revealed no pathological changes. PET/CT revealed pathological accumulation of ^{18}F -choline in the subcarinal lymph node. After performing transbronchial lymph node biopsy and histological examination metastatic lesion was confirmed.

Conclusion: Whole body PET/CT scan revealed rare metastases of hepatocellular cancer in biochemical recurrence — in the mediastinal subcarinal lymph node, in the absence of other manifestations of the disease. Whole body PET/CT is the method of choice for suspected extrahepatic localization of hepatocellular carcinoma progression.

Key words: *PET/CT, hepatocellular carcinoma, metastasis, ^{18}F -choline, ^{18}F -fluorodeoxyglucose*

For citation: Tulin PE, Pronin AI, Polyakov AN. PET/CT with ^{18}F -FDG and ^{18}F -Choline in the Detection of Metastases of Hepatocellular Carcinoma. Clinical Case. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2022;5(1): 92-8 (In Russian).

DOI: 10.37174/2587-7593-2022-5-1-92-98

Information about the authors:

Tulin P.E. <https://orcid.org/0000-0001-7226-5129>

Pronin A.I. <https://orcid.org/0000-0003-1632-351X>

Polyakov A.N. <https://orcid.org/0000-0001-5348-5011>